Die Bestimmung der Nierendurchblutung und Blutverteilung beim Menschen mit Hilfe der Xenon-133-Clearance bei normalen und pathologischen Fällen

Hans-Peter Hebestreit

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0077

Dissertationsdruck · W. Blasaditsch · 89 Augsburg · Th.-Heuss-Platz 3

Aus dem Riederinstitut der Universität München
Direktor (Vorstand): Prof. Dr. med. H. v. Braunbehrens

Die Bestimmung der Nierendurchblutung und Blutverteilung beim Menschen mit Hilfe der Xenon-133-Clearance bei normalen und pathologischen Fällen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans-Peter Hebestreit

aus

Oberschleißheim

Jahr
1969

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. W. Pabst
Mitberichterstatter: Prof. Dr. v. Braunbehrens
Dekan: Prof. Dr. med. F. Marguth

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1968

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Methode	2
	Gleichung für die Durchblutung	3
	Gleichung für die Verteilung	4
	Bestimmung der Clearance - Konstanten	4
	Bestimmung der Verteilung	5
	Verteilungskoeffizient	6
	Berechnungstabelle I	6
	Zerfallschema	7
	Strahlenbelastung	7
	Versuchsanordnung	8
	Bedeutung der Komponenten	10, 13
	Statistische Auswertung	10
	Diskussion der Voraussetzungen	12
III.	Ergebnisse	14
1)	Normale Nieren	14
	Abbildung I - IV	15, 16
	Tabelle II und III	17, 18
	Diskussion	19
	Tabelle IV und V (Vergleichswerte)	23, 24
	Sonderfall : Solitärniere	26
	Abbildung I,S - IV,S	27, 28
2)	Nieren mit Arterienstenosen	29
	Abbildung V - VIII	30, 31
	Tabelle VI	32
	Diskussion	33
	Sonderfall : Segmentale Ischämie	36
	Abbildung IX - XIV	37 - 39
	Diskussion	40
3)	Nieren mit Tumoren	41
	Diskussion	41
	Abbildung XV - XVIII	42, 43
	Tabelle VII	44

4) Nieren mit Cysten 47
Diskussion 47
Abbildung XIX - XXII 48, 49
Tabelle VIII 50
5) Nieren mit rarefizierter Gefäßstruktur 52
Diskussion 52
Tabelle IX 53
6) Schrumpfnieren 55
Abbildung XXIII - XXVI 56, 57
Diskussion 58

IV. Zusammenfassung 60
Tabelle X (Übersicht) 62
Ergebnisse des Signifikanztests nach S t u d e n t 63, 64

V. Literaturverzeichnis 65 - 78

Die Bestimmung der Nierendurchblutung und Blutverteilung beim Menschen mit Hilfe der Xenon-133-Clearance bei normalen und pathologischen Fällen.

Im Laufe der Zeit ist eine Reihe von Verfahren zur Bestimmung der Nierendurchblutung beim Hund entwickelt worden. (5,8,25,29,30,43,52,71,78,110). Die meisten sind aufwendig und erfordern teilweise chirurgische Eingriffe. Sie sind daher nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

Die bisher in den Kliniken üblichen Clearance-Verfahren sind ebenfalls umständlich und erlauben weder eine getrennte Beurteilung der Durchblutung von Rinde und Mark noch der Blutverteilung innerhalb der Niere. In der vorliegenden Arbeit sollen die anhand einer modernen, nuklearmedizinischen Methode gewonnenen Ergebnisse aus 120 Messungen vorgelegt und diskutiert werden.

Seit der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts ist das Fick'sche Prinzip bekannt. K e t y (48) schlug 1948 als erster vor, daß man die Durchblutung mittels einer frei diffundierenden, radioaktiven Substanz messen könne. 1951 folgte eine weitere Veröffentlichung (50) über Theorie und Austausch inerter Gase im Gewebe. Damit war der Weg gebahnt für Messungen der Gehirn-, Muskel-, Leber-, Haut- und Fettgewebsdurchblutung. Die Messung der Nierendurchblutung erfolgte erst relativ spät durch B r u n 1955 (10) mittels Krypton-85 beim Menschen. Das Verfahren war noch recht aufwendig, da nach Inhalation die arterielle und venöse Konzentration des Kr-85 durch laufende Blutproben gemessen werden mußte.

Einen wesentlichen Fortschritt brachte 1962 T h o r b u r n (115), der die Kr-85-Clearance nach Injektion durch einen Katheter in die Nierenarterie von außen registrierte. (Indirektes Fick'sches Prinzip). K e m p (46) führte diese Methode 1963 beim Menschen mit Krypton-85 und L a d e f o g e d (55) mit Xenon-133 ein.

Die Vorteile bei der Verwendung von radioaktivem Xenon liegen darin, daß es überwiegend ein Gamma-Strahler ist und man damit durch eine Reihe von Materialien hindurch messen kann, während Krypton-85 hauptsächlich ein Beta-Strahler ist.(61)

Inerte Gase werden angewandt, weil sie nicht am Stoffwechsel teilnehmen, nur eine geringe physikalische Löslichkeit im Gewebe haben (außer Fettgewebe! 60) und daher schnell abgeatmet werden. (14,93). Laut P i t t i n g e r (93) werden bei einem einzigen Blutumlauf mindestens 95% Xenon abgeatmet. Die biologische Halbwertszeit liegt in der Größenordnung von ca. 10 Minuten (62,128). Dadurch ist die Strahlenbelastung außerordentlich gering im Vergleich zu anderen Substanzen, die wesentlich länger im Organismus verweilen.

Kurze Beschreibung der Methode:
Ein radioaktiver Indikator (Xenon-133) wird in die Nierenarterie eingespritzt. Es tritt sofort ein Diffusionsgleichgewicht zwischen dem Nierengewebe und dem abfließenden, venösen Blut ein. (s. S. 12) Entsprechend der Stärke des Blutstroms wird Xenon ausgewaschen. Die gleichzeitig von außen registrierte Abnahme der Gammastrahlung stellt ein Maß für die Stärke der Durchblutung dar.

Ableitung der Gleichungen zur Berechnung der Durchblutung und der Blutverteilung:
Nach dem Fick'schen Prinzip ist

$$\text{Minutenvolumen} = \frac{\text{Indikatormenge/Min.} \cdot 100}{\text{Arteriovenöse Differenz in \%}}$$

oder $\frac{\text{Indikatormenge}}{\text{Minute}} = \text{Minutenvolumen} \cdot \text{Arterioven. Diff.}$

analog ist in jedem Augenblick $V \frac{dC}{dt} = F\,(Ca - Cv)$ (I)

wobei Ca = Indikatorkonzentration im arteriellen Blut
Cv = Indikatorkonzentration im venösen Blut
C = Indikatorkonzentration im Gewebe zur Zeit t
t = Zeit
V = Gewicht des Gewebes
F = Durchblutung
La = Lambda = Verteilungskoeffizient des Indikators zwischen Gewebe und venösem Blut = $\frac{C}{Cv}$

Nach einer kurzen Injektion des Indikators kann man annehmen, daß die arterielle Konzentration (Ca) sofort danach = 0 ist. Dieser einfache und geniale Gedanke stammt von Kety, der, wie er selber schreibt, erst durch einen Freund darauf gebracht wurde. Er ist die Grundlage des indirekten Fick´schen Prinzips:

Für Ca = 0 folgt aus (I):

$$V \frac{dC}{dt} = - F \cdot Cv = - F \frac{C}{La} \qquad (II)$$

umgeformt zur Integration:

$$\frac{dC}{C} = - \frac{F}{V \cdot La} dt = - K \, dt \qquad (III)$$

$$\text{Clearance-Konstante } K = \frac{F}{V \cdot La} \qquad (IIIa)$$

(III) nach Integration:

$$\underline{C_t = C_o \cdot e^{-Kt}} \qquad (IV)$$

C_t ist die Indikatorkonzentration zu einer beliebigen Zeit t. C_o ist die Indikatorkonzentration sofort nach der Verteilung, d.h. zu Beginn der Desaturation.

Für den Fall, daß $C_t = 1/2 \, C_o$ und t daher die Halbwertszeit für die Xenon-Auswaschung = T ist, gilt:

$$1/2 \, C_o = C_o \cdot e^{-KT}$$

$$\ln 1/2 = - KT$$

$$K = \frac{\ln 2}{T} = \frac{0{,}693}{T} \quad (min^{-1}) \qquad (V)$$

Nach (IIIa) und (V) ist dann die Durchblutung in ml/g min.:

(VI)

$$\underline{\text{Durchblutung} = \frac{F}{V} = K \cdot La = \frac{0{,}693}{T} \cdot La. \; (ml/g \; min.)}$$

Wenn Lambda und Halbwertszeit bekannt sind, kann man die Durchblutung errechnen.

Formel (IV) gilt jedoch nur für ein einheitlich durchblutetes Gewebe. Bei n verschiedenen Durchblutungszonen gilt analog:

$$C_t = \overbrace{C_{o1} \cdot e^{-K_1 t}}^{\text{Zone I}} + \overbrace{C_{o2} \cdot e^{-K_2 t}}^{\text{Zone II}} + \ldots \overbrace{C_{on} \cdot e^{-K_n t}}^{\text{Zone n}} \qquad \text{(VII)}$$

Entsprechend erhält man n verschiedene Clearancekonstanten und damit n verschiedene Durchblutungen.

Blutverteilung:

Ein Maß für die Blutverteilung zum Zeitpunkt t = 0 ist der prozentuale Anteil der einzelnen Aktivitäten (proportional den Konzentrationen) zu ihrer Summe. (D_1, D_2 ... D_n)

z.B.: Verteilung $D_1 = \dfrac{C_{o1}}{C_{o1} + C_{o2} + C_{on}}$ (%) (VIII)

Verteilung $D_2 = \dfrac{C_{o2}}{C_{o1} + C_{o2} + C_{on}}$ (%)

Verteilung $D_n = \dfrac{C_{on}}{C_{o1} + C_{o2} + C_{on}}$ (%)

Bestimmung der Clearance-Konstanten K:

Nach Formel (V) ist K umgekehrt proportional zur Halbwertzeit T. Um T zu ermitteln wird die Aktivität bzw. C_t im logarithmischen Maßstab gegen die Zeit aufgetragen. Würde Gleichung (IV), d.h. nur eine homogene Durchblutungszone zutreffen, dann müßte sich eine Gerade ergeben, wie dies zum Beispiel bei der Leber der Fall ist. In diesem Fall ergibt sich aus der Steigung der Geraden die Halbwertzeit.

Sind aber mehrere Komponenten beteiligt, dann ergibt das halblogarithmische Plot eine Kurve. Sind z.B. 3 homogene Durchblutungszonen vorhanden, dann läßt sich diese Kurve nach (VII) als die Summe dreier Exponentialfunktionen auffassen, und man kann folgendermaßen die einzelnen Geraden erhalten: man legt zunächst eine Tangente durch den praktisch gerade verlaufenden Endteil der Kurve. Die Steigung dieser Geraden

ergibt T für die Zone mit der geringsten Durchblutung. Dann wird die Differenzkurve zwischen der Originalkurve und der Tangenten gebildet. An den Endteil dieser Kurve legt man wieder eine Tangente. Ihre Steigung ist bereits größer und ergibt T für die Zone mit einer mittleren Durchblutung. Schließlich bildet man eine weitere Differenzkurve zwischen der vorherigen und der zugehörigen Tangente. Folgt die Originalkurve tatsächlich der Summe von 3 Exponentialen, dann muß diese zweite Differenzkurve die Komponente mit der höchsten Durchblutung darstellen, d.h. sie muß eine Gerade sein.

a) Wenn jedoch die zweite Differenzkurve keine Gerade ist, dann ist dies ein Zeichen, daß man noch nicht alle Exponentiale erfaßt hat, und man muß das Verfahren weiter anwenden, bis man am Ende auf eine Gerade stößt.

b) Umgekehrt kann die erste Differenzkurve schon eine Gerade sein. Dann besteht die Originalkurve nur aus 2 Exponentialfunktionen.

Nach D e f a r e s (20) ist es bei mehr als 3 Komponenten jedoch zweifelhaft, ob die Originalkurve tatsächlich einer Summe von Exponentialen folgt! S m i t h (107) gibt ebenfalls eine Beschreibung der Tangentenmethode.

Bestimmung der Verteilung D :

Nach Formel (VIII) wird die Aktivität bzw. Konzentration der einzelnen Komponenten zum Zeitpunkt 0 zu der Summe dieser Aktivitäten in Beziehung gesetzt. Da die Blutmenge zum Zeitpunkt 0 nach eingetretener Verteilung zwischen Blut- und Gewebsaktivität, also dem Beginn der Desaturation, proportional der Aktivität ist, muß dies auch für jede der einzelnen Exponentialfunktionen gelten, vorausgesetzt, daß in allen Regionen der gleiche Verteilungskoeffizient herrscht.

Praktisch werden die im semilogarithmischen Plot erhaltenen Geraden zum Zeitpunkt 0 verlängert und dort die entsprechende Aktivität bzw. Konzentration abgelesen. Dann wird nach (VIII) die Summe gebildet und der prozentuale Anteil der einzelnen Aktivitäten errechnet. Diese Methode wird von T h o r b u r n (116) angewandt.

Der Verteilungskoeffizient Lambda (La):

Der Verteilungskoeffizient ist definiert als das Verhältnis von Gewebsaktivität zu Blutaktivität.

$$La = \frac{\text{Aktivität in 1 g Gewebe}}{\text{Aktivität in 1 g Blut}}$$

Nach C o n n (16) hat das Blut eine größere Affinität zu Xenon als die meisten Gewebe. Nach S c h o e n b o r n (100) werden 45 % des Xenons vom Hämaglobin transportiert. Die Bindung ist reversibel (99). Damit wird verständlich, daß La weitgehend vom Hämatokrit abhängt. Der Verteilungskoeffizient ist von A n d e r s e n und L a d e f o g e d (1) an Rattennieren in vivo ermittelt worden. Es wurde bei 37 Grad Celsius eine ausgezeichnete, lineare Korrelation zwischen Hämatokrit und Lambda gefunden. Folgende Korrekturformel wurde nach bekannten Werten (v a n S l y k e 147) des spezifischen Gewichts von Plasma und Erythrozyten für verschiedene Hämatokrite H errechnet: (La_H = 0,7 bei H = 50 %)

$$La_H = \frac{1,69}{1,05 + 0,013 \cdot H\,\%} \cdot 0,7 \qquad \text{(IX)}$$

Vereinfachte Berechnung der Durchblutung:

Nach Formel (VI) ist $F = \frac{0,693 \cdot La}{T}$ (für V = 1g)

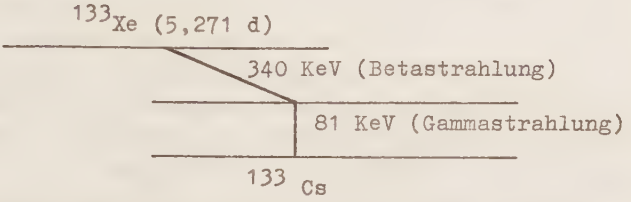
Den Wert 0,693 · La kann man nach IX für jeden vorkommenden Hämatokrit vorausberechnen:

H %	La·0,693	H%	La·0,693	H%	La·0,693
25	0,596	35	0,545	45	0,502
26	0,590	36	0,541	46	0,498
27	0,585	37	0,536	47	0,494
28	0,580	38	0,531	48	0,489
29	0,575	39	0,527	49	0,485
30	0,570	40	0,522	50	0,481
31	0,564	41	0,518	51	0,478
32	0,559	42	0,514	52	0,475
33	0,554	43	0,510	53	0,471
34	0,549	44	0,506	54	0,468

T a b e l l e I

Indikator X e n o n - 133 : Kernphysikalische Daten:

Zerfallschema:



Xenon - 133 wurde vom "Radiochemical Centre" Amersham, in England in steriler, physiologischer Kochsalzlösung geliefert:

Reinheitsgrad des Radioisotops:	ca. 98 % ^{133} Xe
	ca. 2 % ^{133m} Xe
	Spuren v. ^{131m} Xe
	Spuren v. ^{85} Kr
Halbwertszeit von ^{133} Xe	: 5,27 Tage
Betastrahlung (maximal) bei	: 340 KeV
Gammastrahlung bei	: 81 KeV
Halbwertsschichtdicke für Pb	: 0,25 mm (bei Gammastrahlung)

Strahlenbelastung und Strahlenschutz:

Nach L a s s e n (62) ist die Strahlenbelastung nach Inhalation eines Xenon-Luft-Gemischs von 1 Millicurie während 1 Minute um Größenordnungen geringer als bei einer einzigen Röntgenaufnahme, da die biologische Halbwertszeit nur ca. 10 Minuten beträgt. (62,63,128)

Nach den Empfehlungen der internationalen Kommission für Strahlenschutz (91) ist das kritische Organ für Xe - 133 der Gesamtkörper. Die maximal zulässige Gesamtkörperbelastung beträgt 320 Mikrocurie. Diese Aktivität wurde praktisch in der vorliegenden Arbeit nicht erreicht, da die normalerweise applizierte Dosis bei ca. 60 - 70 Mikrocurie lag. In einigen seltenen Fällen, in denen die Patienten von einem vorhergegangenen Szintigramm noch einen hohen Nulleffekt hatten, wurde mit etwa der 3 - 4 fachen Menge gearbeitet. Auch in diesem Fall wurde die oben genannte Grenze nicht überschritten.

Nach V e a l l und V e t t e r (128) wurden einige Radioisotope nach ihrem toxischen Grad eingestuft. Darin stehen 10 Millicurie Xe-133 in der Rubrik "low toxicity", während 0,1 Millicurie J-131 unter "high toxicity" zu finden sind. Nach S c h e e r (139) ist bei Anwendung von Jod-131-Hippuran, wie dies bei Nephrogrammen üblich ist, die Nierenbelastung = 10 mrad und die Gonadenbelastung = 2 mrad, während die Gonadenbelastung bei einer einzigen Röntgenaufnahme für ein Pyelogramm 200 und mehr mrad betrage.

Nach L a s s e n (63) beträgt die Strahlenbelastung der Niere bei intraarterieller Injektion von 5 Millicurie (!) Xenon-133 nur 31 mrad. Diese Berechnung gilt für die Beta-Dosis, da die Gamma-Dosis insignifikant ist. Da die Strahlenbelastung bei Applikation einer geringeren Menge um den entsprechenden Faktor vermindert wird (63), beträgt die Beta-Dosis der Niere bei Verabreichung von 65 Mikrocurie Xe-133 0,41 mrad. Die Strahlenbelastung beträgt demnach im Vergleich zum oben erwähnten Pyelogramm nur 1/500.

Versuchsanordnung und Geräte zur Bestimmung der Clearance

a) Für die ersten 24 Messungen von insgesamt 120 wurde ein FH 49 - Gerät der Firma Friesecke und Hoepfner benutzt, das mit einem linearen Rate-meter und einer Schwelle ausgestattet war. Die zugehörige Meßsonde enthielt einen mit Tellur aktivierten NaJ-Kristall von 38 mm Durchmesser und 25,4 mm Höhe. Zur Aufzeichnung der Clearance-Kurve wurde ein linearer Schreiber verwendet. Die Papiergeschwindigkeit betrug 12 cm/min., die Zeitkonstante 1 Sekunde. Die Entfernung der Kristallmitte von der Nierenmitte betrug je nach Ernährungszustand zwischen 30 und 35 cm. Um eine Impulsausbeute von 30 000 Imp./min. zu erhalten, wurden durchschnittlich etwa 160 Mikrocurie Xe-133 gebraucht.

b) Die weiteren 96 Messungen wurden mit einem Dual-Meßstand der Firma Picker ausgeführt, der mit einem linearen Rate-meter und einem Diskriminator ausgestattet war. Die Meßsonde (Firma Picker, Nr. 2830 A "Omniprobe", Kollimatorwinkel = 36 Grad) enthielt einen ebenfalls mit Te aktivierten NaJ-Kristall von 51 mm Durchmesser und 51 mm Höhe. Es wurde ein linearer Schreiber verwendet, die Papiergeschwindigkeit betrug ca. 15 cm/min. (6 inch), die Zeitkonstante

1 Sekunde. Die Entfernung von Kristallmitte bis Nierenmitte betrug je nach Ernährungszustand 30 - 35 cm. Um eine Impulsausbeute von ca. 30 000 Imp./min. zu erhalten, wurden für eine Normalperson von 70 kg nur ca. 60 - 70 Mikrocurie Xenon-133 benötigt.

Die Patienten lagen auf einem flachen Rollwagen aus 1,3 cm Sperrholz mit einer 5 cm dicken Schaumgummiauflage auf dem Rücken. Im Anschluß an die routinemäßig durchgeführte selektive Nierenangiographie, wobei ein Katheter nach der Seldinger-Technik in Lokalanästhesie in die Nierenarterie gelegt wird, wurde die Niere unter Röntgenkontrolle auf der Bauchoberfläche markiert. Außerdem wurde das Röntgenlichtvisier von oben her auf die Mitte des Kristalls in der Meßsonde zentriert. Zur Messung wurde der Patient dann mit seiner Niere genau in den festgelegten Lichtweg geschoben. Die Strahlung wird ähnlich wie beim Nephrogramm vom Rücken her registriert.

Es wurden jeweils 2 ml physiologische Kochsalzlösung mit durchschnittlich 100 Mikrocurie Xenon-133 schnell injiziert. Da 35 % davon im Katheter bleiben, entspricht das einer Nettomenge von 65 Mikrocurie. Damit der Katheter kein Strömungshindernis bildet, wurde er sofort nach der Injektion aus der Nierenarterie in die Aorta herabgezogen und die restliche Aktivität aspiriert. Anschließend wurde eine arterielle Blutprobe zur Bestimmung des Hämatokrit entnommen. Die Clearance wurde mindestens 10 Minuten lang verfolgt, bis die Aktivität auf etwa 3 - 4 % abgefallen war und sich fast keine Änderung mehr zeigte. Während der gesamten Zeit lief der Ventilator, um eine Inhalation des abgeatmeten Xenon-133 zu vermeiden.

Die Hämatokritbestimmung erfolgte nach Bönninger in Doppelbestimmungen. Es wurde 30 min. bei 3000 Umdrehungen/min. zentrifugiert.

Etwa 1 - 2 Stunden nach Entfernung des Katheters wurde außerdem jeweils ein Isotopennephrogramm mit ^{131}J-Hippuran angefertigt.

Außerdem wurde eine kurze Anamnese erhoben und der Blutdruck sowohl während der Durchblutungsmessung als auch während des Nephrogramms kontrolliert. Deutliche Unterschiede wurden allgemein nicht festgestellt.

Die Bedeutung der Komponenten :

Wie bereits erwähnt, läß sich die Xenon-133-Clearance-Kurve als Summe von mehreren Exponentialfunktionen deuten, die sich im semilogarithmischen Plot als Geraden darstellen. Der Einfachheit halber werden in den folgenden Ergebnissen für die Gerade mit der stärksten Steigung und die dazugehörige Durchblutung und Blutverteilung die Bezeichnung "Komponente I", für die mittlere Tangente "Komponente II" und für die Tangente mit der geringsten Steigung "Komponente III" eingeführt.

In dieser Arbeit wurden mit 2 Ausnahmen immer 3 Komponenten gefunden. In den beiden Fällen handelte es sich um nur 2 Komponenten. Dieses Ergebnis stimmt mit folgenden Literaturstellen überein : (54,55,57,58,66,126).

Übereinstimmend wird Komponente I als charakteristisch für die Durchblutung der Nierenrinde beschrieben, während II wohl überwiegend die Markdurchblutung darstellt. Über Komponente III ist nichts Genaues bekannt. Auf Einzelheiten soll in der Diskussion eingegangen werden.

Die Statistische Auswertung der Ergebnisse :

Als Maß für die statistische Streuung der Ergebnisse wurde die Standardabweichung s berechnet:

Durchschnitt $\bar{x} = \frac{\text{Summe } x}{N}$

Varianz $s^2 = \frac{\text{Summe } x^2 - \bar{x} \cdot \text{Summe } x}{N - 1}$

Standardabweichung $s = \sqrt{s^2}$

In den folgenden Tabellen ist die Standardabweichung nach der obigen Formel berechnet worden. Darin ist $\bar{x} = M$ und $s = S$.

Außerdem wurde die Standardabweichung bei beidseitiger Messung nach der "paarweisen Differenzbildung" berechnet:

Differenz $d = x_1 - x_2$

Varianz $s^2 = \frac{\text{Summe } d^2 - (\text{Summe } d)^2 / N}{N - 1}$

Standardabweichung $s = \sqrt{s^2}$

Außerdem wurde die Standardabweichung in % vom Durchschnitt ausgedrückt, um die Sreuungsbreite zu veranschaulichen.

Die Prüfung der Signifikanz nach dem S t u d e n t - Test

Zur Prüfung der Signifikanz von Mittelwerten wurde die Wahrscheinlichkeit P errechnet. Man erhält die Abweichung t_e, mit der man die Wahrscheinlichkeit P aufsucht, indem man die Mittelwertdifferenz ($\bar{x} - \bar{x}'$) durch die Standardabweichung S_D der Mittelwertdifferenz dividiert. Diese Berechnung gilt nur, wenn der Freiheitsgrad n unter 60 ist.

Abweichung $\quad t_e = \dfrac{\bar{x} - \bar{x}'}{S_D}$

Standardabweichung $\quad S_D = \sqrt{\dfrac{s^2x,x'}{N} + \dfrac{s^2x,x'}{N'}}$

Freiheitsgrad $\quad n = N + N' - 2$

Gemeinsame Streuung $\quad s^2x,x' =$

$$\frac{\text{Summe } (x^2) - \bar{x}\ \text{Summe } (x) + \text{Summe } (x'^2) - \bar{x}'\,\text{Summe } (x')}{N + N' - 2}$$

Werte von P über 5 % wurden als nicht signifikant gewertet, während P = 0,1 % als hochsignifikant galt.

Diskussion

I Die Anwendung der Xenon-133-Clearance beruht auf einer Reihe von Voraussetzungen, die nicht in jedem Fall voll erfüllt sind: (L a d e f o g e d 58)

1) Sofortige Einstellung eines Gleichgewichts zwischen Gewebe und Blut.
2) Das Vorhandensein einer bestimmten Zahl gleichmäßig durchbluteter Gewebszonen.
3) Keine Rezirkulation.
4) Untergeordnete Bedeutung von arteriovenösen Shunts, Harnfluß, Lymphfluß und Gegenstromsystem.

zu 1) Laut K e t y (50) benötigen die meisten Gewebe aufgrund ihrer spezifischen Kapillarisierung ca. 1 Sekunde bis zur Einstellung des Diffusionsgleichgewichts. Bei der Niere dürfte diese Zeit laut der von K e t y (50) angegebenen Tabelle bei 0,1 - 0,4 Sekunden liegen. Diese Berechnungen werden durch J o n e s (44) experimentell unterstützt. Allerdings gibt M o r a l e s (72) die Möglichkeit der Existenz einer Blut-Gewebe-Schranke für inerte Gase in der Niere zu bedenken.

zu 2) Für die Rinde kann man eine gleichmäßige Durchblutung annehmen. Beim Mark ist jedoch bekannt, daß die Durchblutung von außen nach innen abnimmt (D e e t j e n 19) bzw. mit dem Diuresegrad schwankt (L i l i e f e l d 68 und T h u r a u 119). Die Autoregulation der Niere wird in der Rinde ausgeübt (T h u r a u 119). Dies erscheint umso verständlicher, da nach D e e t j e n (19) von der Gesamtdurchblutung der Niere bezogen auf die Gewichtsanteile 92,5 % auf die Rinde, 6,5 % auf das äußere Mark und 1 % auf das innere Mark entfallen.

zu 3) L a d e f o g e d (58) berichtet, daß die Rezirkulation eine beträchtliche Rolle für den späteren Teil der Desaturationskurve spielt. Er fand für die einzelnen Komponenten eine grobe Korrektur von +6, +24 und -5 % der jeweiligen Durchblutungswerte. Ebenso ist die Rezirkulation für die Blutverteilung von Bedeutung. Eine Insuffizienz der Lunge dürfte sich ungünstig auswirken.

Nach L a s s e n (62,63) und P i t t i n g e r (93) werden bei einem einzigen Umlauf ca. 95 % Xenon abgeatmet. Nach I b i s t e r (38), der seine Patienten 6 Minuten lang Xenon 133 inhalieren ließ, dauerte es 3,5 Minuten, bis die arterielle Konzentration auf 10 % fiel. Möglicherweise diente in diesem Fall das Körperfett als Reservoir.

zu 4) Hierüber ist nichts Genaues bekannt. Nach A u k l a n d (4) ist für das Verschwinden inerter Gase im inneren Mark hauptsächlich der Harnfluß verantwortlich. In der Rinde und dem äußeren Mark dürfte die Durchblutung bei weitem überwiegen.

II Die Bedeutung der Komponenten ist ein weitgehend ungelöstes Problem. D e e t j e n (19) und T h u r a u (122) beschreiben 3 Nierenzonen mit unterschiedlicher Durchblutung. Beide Autoren geben dafür Rinde, äußeres Mark und inneres Mark an. Gute Übereinstimmung besteht mit T h u r a u (122) in der Rindendurchblutung, für das äußere Mark wäre der mit der Xenon-Clearance gefundene Wert etwas zu klein, wenn man die Durchblutung der Komponenten II zum Vergleich heranzieht. Die Durchblutung des inneren Marks würde mit der Komponenten III nur dann übereinstimmen, wenn man mit dem Verteilungskoeffizienten für Fettgewebe rechnen würde. Das wäre aber durchaus wahrscheinlich, wenn Komponente III den fettreichen Hilus betreffen würde. T h o r b u r n (116) schließt auf Grund autoradiographischer Studien von Hundenieren, daß Komponente I die Durchblutung des Cortex, II des äußeren Marks, III des inneren Marks und IV des Fettgewebes darstellt. Wie aber bereits auf S. 25 erwähnt, unterscheidet sich die beim Hund in der Literatur gefundene Zahl der Komponenten (=4) von der beim Menschen gefundenen (=3). Aus der großen Zahl der mit Komponente I übereinstimmenden Ergebnisse anderer Autoren, die mit anderen Methoden gearbeitet haben (s. Tabelle IV), läßt sich aber mit einiger Sicherheit schließen, daß I die Rindendurchblutung darstellt.

III Die Dauer der Registrierung (10 Minuten) stimmt gut mit 49,55 und 66 überein. Nach L a d e f o g e d (58) bringt eine Reduktion von 30 auf 20 Minuten keine Änderung. 10 Minuten sind jedoch für eine sichere Tangente erforderlich.

Ergebnisse

1) Normale Nieren:
Als Kriterien für normale Nieren galten:

a) Der Blutdruck durfte systolich nicht 150 mm Hg und diastolisch nicht 90 mm Hg übersteigen.

b) Das Angiogramm durfte keine pathologischen Veränderungen aufweisen.

c) Das Isotopennephrogramm durfte auf beiden Seiten nicht pathologisch sein. Als Richtlinie für die Beurteilung der Funktionsparameter diente die Arbeit von P a b s t (83). Der Sekretionswert mußte 1,25, die prozentuale Minutenkonzentration 15 % und die prozentuale Minutenexkretion sollte 8 % übersteigen. Wenn sie bei sonst normalem Nephrogramm jedoch bis zu 4 % betrug, wurde das Nephrogramm als "O.B.ex." bezeichnet.

d) Die Anamnese durfte keine Nierenerkrankungen aufweisen.

Ein Beispiel für eine Normalniere geben die Abb. I - IV :

Abb.I : Nachzeichnung des Angiogramms, photografisch auf 1/4 der Originalgröße verkleinert (DIN A 4).

Abb.II : Jod-131-Hippuran - Nephrogramm

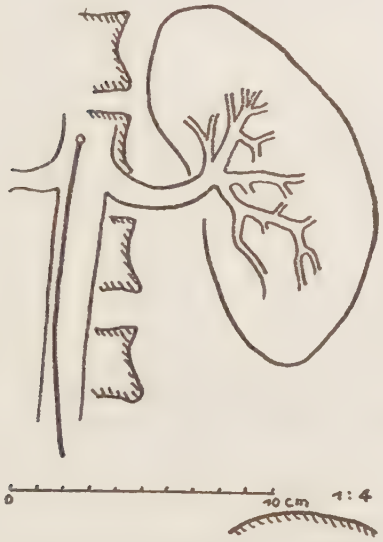
Abb.III: Xenon-133-Clearance - Kurve

Abb.IV : Semilogarithmisches Plot von Abb. IV

Die o.g. Voraussetzungen für normale Nieren erfüllten insgesamt 15 Nieren von 9 Patienten. Bei 6 Patienten aus dieser Gruppe konnte die Durchblutung doppelseitig gemessen werden. Bei der Hälfte davon wurde völlige Übereinstimmung der Komponente I erhalten. Der Durchschnittswert für die Rindendurchblutung dieser 12 Nieren beträgt 4,36 $\pm$ 0,33 ml/g min. (s ist hier nach der "paarweisen Differenzbildung" bestimmt worden. In sämtlichen Tabellen wurde s jedoch nicht nach dieser Methode bestimmt, da bei den pathologischen Fällen die Gegenseite nicht selten ebenfalls geschädigt war oder nicht mitgemessen werden konnte.)

Die Ergebnisse sind in Tabelle II, III A und III B zusammengefaßt. Tab. II enthält die Werte aus allen 15 Messungen. Das Durchschnittsalter von Patienten mit normalen Nieren beträgt demnach 41 Jahre, der Blutdruck 138/78 mm Hg, der Hämatokrit 40 %, die Durchblutung für Komponente I 4,30 $\pm$ 0,64 ml/g min., für II 0,69 $\pm$ 0,25 ml/g min. und für III 0,036 $\pm$ 0,02 ml/g min.

Normale Niere



Normales Isotopennephrogramm

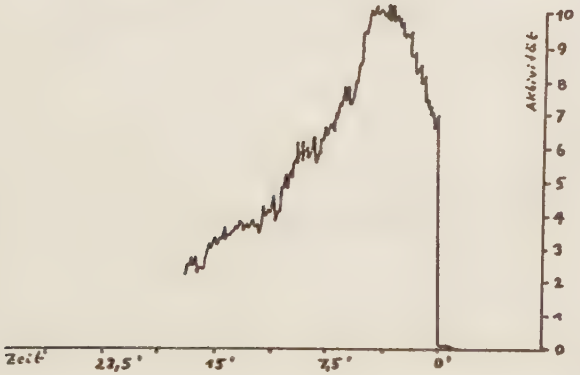
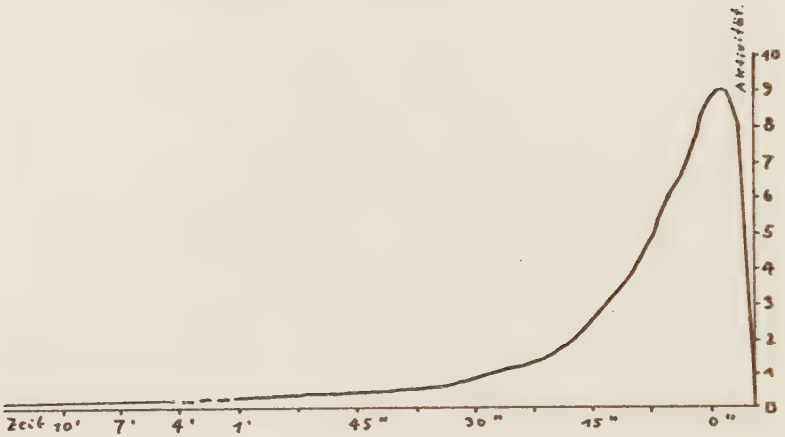


Abb.I oben, Abb.II unten

Xenon - 133 - Clearance

bei normaler Niere



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,125'	3,85	7,00	91,2 %
II :	0,75'	0,64	0,48	6,3 %
III:	14,0'	0,03	0,19	2,5 %
	H = 50 %		7,67	100,0 %

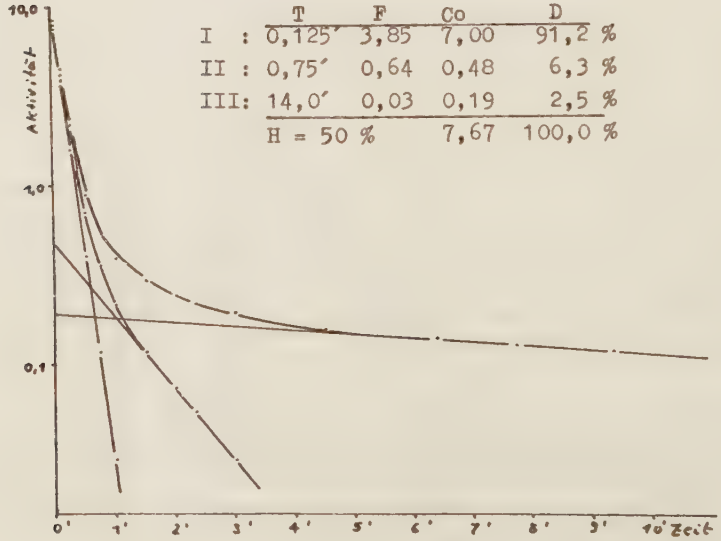


Abb.III oben, Abb.IV unten

Tabelle II

Durchblutung und Blutverteilung bei 15 Normalnieren aller Altersstufen

Nr.	Alter	G.	Blutdruck	H	Durchblutung : I	Durchblutung : II	Durchblutung : III	Blutverteilung : I	Blutverteilung : II	Blutverteilung : III	Nephrogr.	Rö.-Befund
1	21	m	145/70	40	5,22	0,82	0,05	90,1	6,7	3,2	O.B.	O.B.
2	21	m	145/70	40	5,22	0,90	0,05	90,2	6,4	3,4	O.B.ex.	O.B.
3	22	m	125/75	43	4,70	0,63	0,07	93,3	2,0	4,7	O.B.ex.	O.B.
4	23	m	150/90	41	5,18	0,94	0,03	90,0	7,0	3,0	O.B.ex.	O.B.
5	23	m	150/90	41	5,18	0,58	0,04	93,4	4,6	2,0	O.B.	O.B.
6	34	m	145/90	50	3,85	0,47	0,02	93,3	3,4	3,3	O.B.	O.B.
7	34	m	145/90	50	3,85	0,64	0,03	91,2	6,3	2,5	O.B.	O.B.
8	46	m	145/80	38	4,08	0,45	0,02	93,0	4,8	2,2	O.B.	O.B.
9	54	m	125/80	40	3,30	0,65	0,02	90,3	5,2	4,5	O.B.	O.B.
10	54	m	130/75	30	4,56	0,95	0,04	81,5	9,0	9,5	O.B.	O.B.
11	54	m	130/75	30	3,80	0,72	0,04	92,0	3,9	4,1	O.B.	O.B.
12	57	w	130/70	41	3,66	0,91	0,00	92,1	4,7	3,2	O.B.ex.	O.B.
13	57	w	130/70	41	4,20	1,15	0,07	83,3	12,8	3,9	O.B.	O.B.
14	61	m	135/70	40	3,68	0,31	0,03	82,7	8,1	9,2	O.B.	O.B.
15	61	m	135/70	40	3,92	0,30	0,03	87,8	3,9	8,3	O.B.	O.B.
M	41		138/78	40	4,30	0,69	0,036	89,7	5,92	4,47		
S					0,64	0,25	0,02	3,5	2,65	2,47		
S in % von M					14,9	36,2	54,0	3,9	45,0	55,0		

G Geschlecht H Hämatokrit ex Exkretion verzögert

Durchblutung und Blutverteilung bei Normalnieren A) bis 35 Jahre, B) über 35 Jahre.

	Nr.	Alter	G.	Blutdruck	H	Durchblutung : I	Durchblutung : II	Durchblutung : III	Blutverteilung : I	Blutverteilung : II	Blutverteilung : III	Nephrogr.	Rö.-Befund
A)	1	21	m	145/70	40	5,22	0,82	0,05	90,1	6,7	3,2	O.B.	O.B.
	2	21	m	145/70	40	5,22	0,90	0,05	90,2	6,4	3,4	O.B.ex.	O.B.
	3	22	m	125/75	43	4,70	0,63	0,07	93,3	2,0	4,7	O.B.ex.	O.B.
	4	23	m	150/90	41	5,18	0,94	0,03	90,0	7,0	3,0	O.B.ex.	O.B.
	5	23	m	150/90	41	5,18	0,58	0,04	93,4	4,6	2,0	O.B.	O.B.
	6	34	m	145/90	50	3,85	0,47	0,02	93,3	3,4	3,3	O.B.	O.B.
	7	34	m	145/90	50	3,85	0,64	0,03	91,2	6,3	2,5	O.B.	O.B.
	M	25,4		143/82	44	4,75	0,71	0,04	91,7	5,2	3,2		
	S					0,60	0,175	0,017	1,8	1,9	0,72		
	S in % von M					13,0	25,0	41,0	2,0	37,0	23,0		
B)	1	46	m	145/80	38	4,08	0,45	0,02	93,0	4,8	2,2	O.B.	O.B.
	2	54	m	125/80	40	3,30	0,65	0,02	90,3	5,2	4,5	O.B.	O.B.
	3	54	m	130/75	30	4,56	0,95	0,04	81,5	9,0	9,5	O.B.	O.B.
	4	54	m	130/75	30	3,80	0,72	0,04	92,0	3,9	4,1	O.B.	O.B.
	5	57	w	130/70	41	3,66	0,91	0,00	92,1	4,7	3,2	O.B.ex.	O.B.
	6	57	w	130/70	41	4,20	1,15	0,07	83,3	12,8	3,9	O.B.	O.B.
	7	61	m	135/70	40	3,68	0,31	0,03	82,7	8,1	9,2	O.B.	O.B.
	8	61	m	135/70	40	3,92	0,30	0,03	87,8	3,9	8,3	O.B.	O.B.
	M	55,5		133/74	38	3,90	0,68	0,03	87,8	6,55	5,62		
	S					0,39	0,31	0,017	4,7	3,2	2,9		
	S in % von M					10,0	46,0	54,0	5,3	49,0	52,0		

Tabelle III (A u.B)

Die Blutverteilung zum Zeitpunkt t = 0 beträgt für Komponente I 89,7 ± 3,5 %, für II 5,9 ± 2,7 % und für III 4,5 ± 2,5 %. Die geringste Streuung weist die Komponente I auf. Mit ± 3,9 % (Standardabweichung in % vom Durchschnitt) steht die Verteilung der Komponente I an der Spitze, gefolgt von der Durchblutung mit ± 14,9 %. Die Werte der Komponenten II und III streuen erheblich stärker mit Werten zwischen 36 und 55 %. Sie sind daher für die Beurteilung von Durchblutung und Verteilung wesentlich schlechter geeignet.

In Tabelle III sind die o.g. Normalnieren in 2 Altersgruppen A) bis 35 Jahre (Durchschnitt 25 J.) und B) über 35 Jahre (Durchschnitt 56 J.) aufgeteilt, da es sich gezeigt hat, daß zwischen diesen Altersgruppen ein deutlicher Unterschied in der Durchblutung besteht. In Gruppe A beträgt die Rindendurchblutung 4,75 ± 0,6 ml/g min. und in Gruppe B 3,90 ± 0,4 ml/g min.. Ebenso scheint auch die Höhe der prozentualen Blutverteilung der Rinde im Alter abzunehmen: A : 91,7 ± 1,8 % und B : 87,8 ± 4,7 %. Bei der Beurteilung der Signifikanz wird daher immer von der Standardabweichung der entsprechenden Altersgruppe ausgegangen werden.

Tabelle IV gibt einen Überblick der Durchblutungswerte aus der Literatur A) beim Hund und B) beim Menschen.

Tabelle V gibt einen Überblick über die Verteilungswerte beim Hund. Für normale menschliche Nieren wurden keine Verteilungswerte in der Literatur gefunden.

Diskussion

1) Kriterien für normale Nieren

a) Die obere Blutdruckgrenze mit 150/90 mm Hg erscheint vor allem für die Gruppe A (bis 35 J.) etwas hoch. Hierzu ist zu sagen, daß eine Erhöhung des Blutdrucks in diesen Grenzen auf die Durchblutung keinen Einfluß haben dürfte. Das eigenartige Phänomen der Niere, ihre Durchblutung in den Grenzen von ca. 80 - 200 mm Hg konstant zu halten, die sog. Autoregulation, ist heute praktisch unbestritten (8,80,85,86,102,105,117,118,132,135). Lediglich 2 Autoren konnten an isolierten Hundenieren keine Autoregulation finden (5,131). Die Arbeiten stammen jedoch aus den Jahren 1948 und 1958, während 4 Veröffentlichungen mit positiver Autoregulation nach 1958

erschienen sind.

b) Die Aussagen des Radio-Isotopen-Nephrogramms sind nach H a l l w a c h s (31) nur im Sinne eines Suchtests zu werten, der bei renovaskulärer Hypertension eine Treffsicherheit von ca. 84 % bietet. Außerdem spielen Entleerungsstörungen des Nierenhohlsystems nach H e n g s t (33) und der Hydrierungsgrad nach K r ü g e r (54) eine große Rolle. Nach P a b s t (83) ist das Nephrogramm vor allem ein schneller Orientierungstest für die seitengetrennte Erkennung globaler Einschränkungen in der sekretorischen und exkretorischen Nierenfunktion.

2) Der Einfluß des Kontrastmittels:
Bei der Serienangiographie wurden durchschnittlich 30 ml Urografin (76 %) injiziert. Die Durchblutungsmessung folgte mindestens 15 Minuten danach. Im allgemeinen bemerkten die Patienten während und kurz nach der Injektion des Kontrastmittels ein Wärmegefühl, selten ein Schmerzgefühl in der abdominellen und lumbalen Region. Gelegentlich wurde auch Erbrechen beobachtet. In 2 Fällen kam es zu starken Schmerzen im Leib, die teilweise auch bis in die untere Extremität ausstrahlten und zu einem generalisierten Tremor. In beiden Fällen betrug die Durchblutung der Nierenrinde während des Tremors erheblich weniger als die Durchblutung der Gegenseite ohne derartige Erscheinungen: 1) rechts 1,98 ml/g min. und links 3,35 ml/g min. (Alter 29 J.); 2) links 1,65 ml/g min. und rechts 2,60 ml/g min. (Alter 72 J.). In beiden Fällen ist der Seitenunterschied signifikant. Nach S t o l z e (144) gibt es 2 Hypothesen über die Wirkung des Kontrastmittels: a) die Allergiehypothese und b) die Störung des Gleichgewichts von Sympathiko- und Parasympathikotonus in Abhängigkeit von der Reizstärke. Nach L a s s e r (143) ist die Nierentoxizität von der Verweildauer des Kontrastmittels und einem Gefäßspasmus abhängig. Für die o.g. Erscheinungen mögen demnach mehrere Faktoren eine Rolle gespielt haben: 1) eine von vorneherein erniedrigte Durchblutung führt zu einem 2) verstärkten Reiz durch das Kontrastmittel, der 3) zu einem möglichen Gefäßspasmus führt und so die Durchblutung signifikant senkt. Sicher spielen hier aber auch konstitutionelle Faktoren eine Rolle.

F u j i i (141) konnte bei intraarterieller Applikation von Urografin jedoch keinerlei Veränderungen am Darm beobachten. Van de B e r g (140) und H i r v o n e n (142) beschreiben eine Gefäßerweiterung und ein Absinken des Blutdrucks. Eine Vasodilatation würde gut mit dem von den Patienten geschilderten Wärmegefühl übereinstimmen. Zusammenfassend scheint die dilatierende Wirkung von Urografin in der weitaus größten Zahl der Fälle zuzutreffen. Vereinzelt kann es offensichtlich auch einmal zu einem Gefäßspasmus kommen.

Da die Xenon-133-Clearance-Untersuchungen mindestens 15 - 20 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion erfolgten, ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß die Durchblutung bei zwischenfallfreiem Verlauf beeinflußt wird. Jedenfalls erscheint eine Steigerung der Durchblutung durch Vasodilatation wahrscheinlicher als eine Erniedrigung durch Vasokonstriktion.

3) In vereinzelten Fällen wurde an der Xenon-133-Kurve gleich nach der Injektion - das heißt innerhalb von 10 Sekunden nach dem Gipfel der Kurve - eine maximal 1 - 2 Sekunden dauernde horizontale Komponente, die das Aussehen einer Stufe hat, beobachtet. Es besteht die Möglichkeit, daß es sich hier um einen kurzdauernden Gefäßspasmus als Folge der Entfernung der Katheterspitze aus der Nierenarterie mit dem damit verbundenen Intimareiz handelt. Der weitere Verlauf der Clearance wurde hierdurch offensichtlich nicht beeinträchtigt.

4) Fehler durch Wechsel der Geräte

a) Unter den 15 normalen Nieren ist nur eine, die mit dem FH-49-Gerät gemessen wurde. Der Durchblutungswert von 4,08 ml/g min. stimmt ausgezeichnet mit dem altersmäßigen Normalwert von 3,90 $\pm$ 0,68 ml/g min. überein. Es ergibt sich also praktisch keine Anderung des Durchschnitts.

b) Bei beiden Geräten war der Abstand vom Kristall zur Nierenmitte etwa gleich; das kleinere Volumen des Kristalls im FH 49 wurde durch eine höhere Aktivität ausgeglichen, so daß in beiden Fällen im gleichen Bereich (30 K) gemessen werden konnte. Außerdem wurde jeweils mit der gleichen Zeitkonstanten von 1 Sekunde gearbeitet. Mit beiden Kollimatoren wurde die Strahlung der ganzen Niere erfaßt.

5) Vergleich der Durchblutungswerte mit der Literatur:

a) Rindendurchblutung

Nach Tabelle IV B beträgt der Mittelwert aus der Literatur für die menschliche Rindendurchblutung 5,11 ml/g min., während der entsprechende Wert dieser Arbeit bei 4,30 ml/g min. liegt. Dieser Vergleich täuscht aber, da sich gerade die beiden höchsten Werte in Tabelle IV B von nur 2 Messungen herleiten. Ein besserer Vergleich bietet sich mit den kumulierenden Werten, die zwischen 3,2 und 4,4 ml/g min. beim Menschen und 3,3 und 4,8 ml/g min. beim Hund liegen. Dieser Vergleich zeigt, daß der gefundene Wert von 4,30 ± 0,64 ml/g min. an der oberen Grenze der nahe beieinander liegenden Literaturangaben für den Menschen und inmitten der entsprechenden Werte beim Hund steht.

b) Durchblutung des Markes bzw. der Komponente II:

Die Größe der Markdurchblutung schwankt in der Literatur außerordentlich stark. Am ehesten lassen sich die am Menschen gemessenen Werte der Literatur, die zwischen 0,30 und 1,61 ml/g min. liegen, mit dem in dieser Arbeit gefundenen Wert von 0,69 ± 0,25 ml/g min. vergleichen. Die Literaturangaben beim Hund schwanken noch mehr, nämlich von 0,22 - 4,57 ml/g min.. Ein Grund ist nicht zuletzt, daß dort im Gegensatz zum Menschen fast ausnahmslos mit 4 Komponenten (s. S. 5 D e f a r e s) gerechnet wurde, soweit es sich um eine vergleichbare Xenon- oder Kryptonclearance handelt. Bemerkenswert ist, daß bei keinem der Autoren für die menschliche Normalniere ein größeres Kollektiv als 10Patienten gefunden wurde. Teilweise ist nur ein unterer und oberer Wert angegeben.

6) Vergleich der Blutverteilungswerte mit der Literatur:

Vergleichswerte für normale Nieren beim Menschen wurden nicht gefunden. Es können daher nur Hundenieren herangezogen werden. Vergleicht man den Mittelwert aus Tabelle V, der für Komponente I 83,5 % beträgt, mit dem in dieser Arbeit gefundenen Wert von 89,7 ± 3,5 %, so findet man auch hier keine gute Übereinstimmung, da auch hier die Werte von H á r s i n g (32) extrem abweichen. Bildet man aber den Mittelwert aus den übrigen 7 Literaturangaben (= 87,5 %), so findet sich eine gute Übereinstimmung in der Komponenten I.

Vergleichswerte der Nierendurchblutung aus der Literatur

A) Normale Nieren beim Hund (n = Zahl der Messungen)

Literatur-ang. u. Jahr	Rinde (I) ml/g min.	Mark (II) ml/g min.	Gesamt ml/g min.	n	Methode
8) 1960			1,90	15	volumetr.
13) 1966	4,81	1,11		12	Krypton 85
29) 1966	3,30	0,50		25	Phosphor 32
32) 1965	4,76 hp	1,35	3,69	11	Rubidium 86
32) 1965	8,12 hä	4,57	7,07	11	Rubidium 86
52) 1960	4,40	0,22		13	Evans blue
87) 1967			3,64		volumetr.
106) 1934			4,01	11	PAH-Clear.
109) 1951			4,00		PAH-Clear.
117) 1959			3,55	24	Farbstoff
122) 1964	ca. 4,50	1,20			Farbstoff
125) 1966	3,95	0,91		8	Xenon-133
Mittelwert:	4,83	1,41	3,95		
Errechnet+:	4,74		3,86		

B) Normale Nieren beim Menschen

10) 1955			5,33	6	Krypton 85
26) 1963			3,50		N_2O
46) 1963	ca. 4,00			4	Krypton 85
55) 1963	ca. 3,50 - 4,40	0,30 - 0,60		2	Xenon 133
57) 1966	ca. 5,00			5	Xenon 133
88) 1965	3,20			10	Xenon 133
94) 1963			3,87 r	10	Farbstoff
126) 1963	6,05 - 9,81	0,95 - 1,61		2	Krypton 85
129) 1963			3,74 r		Farbstoff
Mittelwert:	5,11	0,87	4,11		
Errechnet+:	4,93		4,26		

hp Hydropenie hä Hydrämie r bezogen auf 150 g Nierengewicht

+ nach 56) ist das Verhältnis Rindendurchblutung zu Gesamtdurchblutung = 1,2. Damit läßt sich der andere Wert errechnen.

T a b e l l e IV

Vergleichswerte der Blutverteilung aus der Literatur :

Literatur-ang.	u. Jahr	Rinde (I) %	Mark (II) %	Kompon. (III) %	Methode
13)	1966	85,0	12,0	3,0	Krypton 85
19)	1964	92,5	6,5	1,0	Farbstoff
32)	1965	72,0 hä	28,0	---	Rubidium 86
32)	1965	66,0 hp	34,0	---	Rubidium 86
116)	1963	80,0	16,0	2,0	Krypton 85
95)	1965	85,0	10,0	2,0	Xenon 133
122)	1964	93,0	----	---	Farbstoff
123)	1967	94,0	6,0	---	Farbstoff
125)	1966	83,0	11,0	3,0	Xenon 133
Mittelwert		83,5	15,5	2,2	

hp Hydropenie hä Hydrämie

Sämtliche Werte sind in vivo an Hundenieren gemessen worden. In den Fällen, in denen die Summe der 3 Komponenten weniger als 100 % ergibt, ist mit 4 Komponenten gerechnet worden. Es wurde bewußt darauf verzichtet, eine Korrektur anzubringen, da die Verteilung der Komponenten IV nur maximal 3 % beträgt.

Tabelle V

Bei der Komponenten II treten auch unter Nichtberücksichtigung der Werte von H a r s i n g deutliche Unterschiede auf: So beträgt die Verteilung der Komponenten II in der Literatur 10,2 %, während sie nach Tabelle II nur 5,9 ± 2,7 % beträgt. Bei der Komponenten III beträgt der Wert aus Tabelle V (ohne H a r s i n g) 2,2 %, während er laut Tabelle II 4,5 ± 2,5 % beträgt. Die Werte liegen also noch innerhalb des 1-Sigma-Bereichs.

Der deutliche Unterschied in Komponente II kann möglicherweise aus einer anderen Verteilung beim Hund resultieren, da für den Menschen keine normalen Vergleichswerte vorliegen. Interessant ist, daß mit den Ergebnissen von D e e t j e n (19) und T h u r a u (123) eine sehr gute Übereinstimmung besteht. Diese beiden Autoren haben jedoch eine Farbstoffmethode benutzt. Mit den Angaben von C o n n (16), R o s e n (95) und T r u n i n g e r (125), die sämtlich ein vergleichbares Clearance-Verfahren entweder mit Xenon oder Krypton angewandt haben, besteht möglicherweise deswegen keine Übereinstimmung, weil diese Autoren mit 4 Komponenten gearbeitet haben.

Ein weiterer Grund dafür, daß möglicherweise in der Verteilung ein grundlegender Unterschied zwischen Menschen- und Hundeniere besteht, ist, daß in sämtlichen Clearanceuntersuchungen beim Menschen sowohl mit Xenon als auch mit Krypton immer nur 3 Komponenten maximal gefunden wurden (54,55,57,58, 66,126), während beim Hund mit einer einzigen Ausnahme (115) immer 4 Komponenten gefunden wurden (13,95,96,116,125).

Schließlich sei noch erwähnt, daß der Kollimatorwinkel auch einen Einfluß auf die Verteilung haben kann. Wenn z.B. ein extremer Weitwinkelkollimator verwandt wird, dauert es länger, bis die erste, radioaktive Blutmenge das Meßfeld verläßt, d.h. daß der Beginn der Desaturation = t_o verzögert wird und man automatisch mit einem anderen t_o arbeitet! Daher dürfte die Verteilung auch vom Kollimator abhängen. Ausserdem würde ein Hinausschieben des Zeitpunktes t_o bedeuten, daß die Aktivität sich innerhalb der Nierenregionen länger verteilen kann und so durch eine andere Relation zur mittleren Transitzeit eine andere Verteilung bewirken kann.

Die mittlere Transitzeit ist die mittlere Passagezeit von geeigneten Indikatoren durch Teilgebiete bzw. durch die gesamte Niere. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 1, 3 und 4 Sekunden für die Nierenrinde des Hundes nach D e e t j e n (19), K r a m e r (52) und M i t c h e l l (71). Dagegen werden von diesen Autoren für das Mark Werte zwischen 5 und 27,7 Sekunden angegeben. Es wäre demnach denkbar, daß in dem Fall, wo t_o schon sehr früh (vom Beginn der Injektion gerechnet) beginnt (z.B. bei einem kleinen Kollimatorwinkel), eine noch nicht optimale Verteilung innerhalb der gesamten Niere herrscht. Der Beginn der Desaturationskurve ist außerdem auch von der Dauer der Injektion abhängig. Die Vermutung, daß eine Anderung der Injektionszeit eine Anderung der Verteilung bewirkt, wird von L a d e f o g e d (58) experimentell bestätigt.

Eine Änderung der Lage von t_o dürfte bei der Durchblutung keine Rolle spielen, da dies nur eine Parallelverschiebung im semilogarithmischen Plot bewirkt. Dies wird ebenfalls von L a d e f o g e d (58) durch Messungen in 10 Fällen bestätigt.

Unter diesen Voraussetzungen kann festgestellt werden, daß sich die mit der Radioisotopenmethode gewonnenen Durchblutungswerte bei verschiedenen Injektionszeiten und wahrscheinlich auch verschiedenen Kollimatorwinkeln (sofern die gesamte Niere erfaßt ist) vergleichen lassen, während für einen Vergleich der Verteilung zumindest ein gleicher Kollimatorwinkel und gleiche Injektionszeit zu fordern sind. Diese Forderungen sind in dieser Arbeit weitgehend erfüllt.

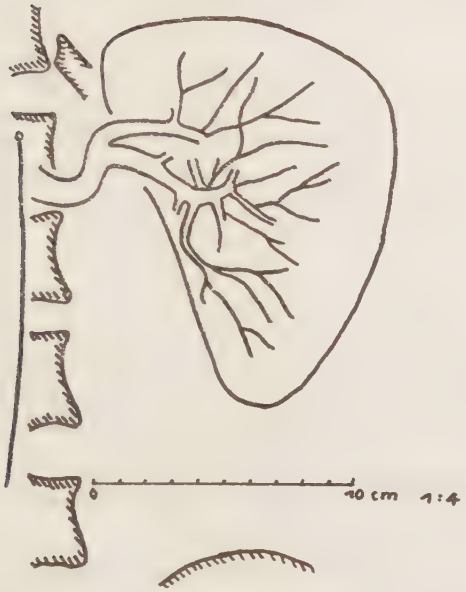
Sonderfall: Normale kongenitale Solitärniere:

Die Abbildungen I,S - IV,S zeigen eine angiographisch und isotopennephrographisch völlig gesunde Solitärniere eines 21-jährigen Patienten mit einem Blutdruck von 150/90 mm Hg.

Die Niere ist genau wie alle anderen im Maßstab 1 : 4 dem Angiogramm nachgezeichnet (DIN A 4).

Sämtliche Werte der Xenon-133-Clearance liegen im Bereich der altersmäßigen Norm.

Solitärniere



Isotopennephrogramm

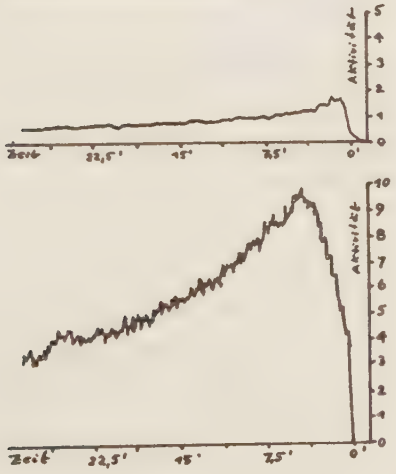
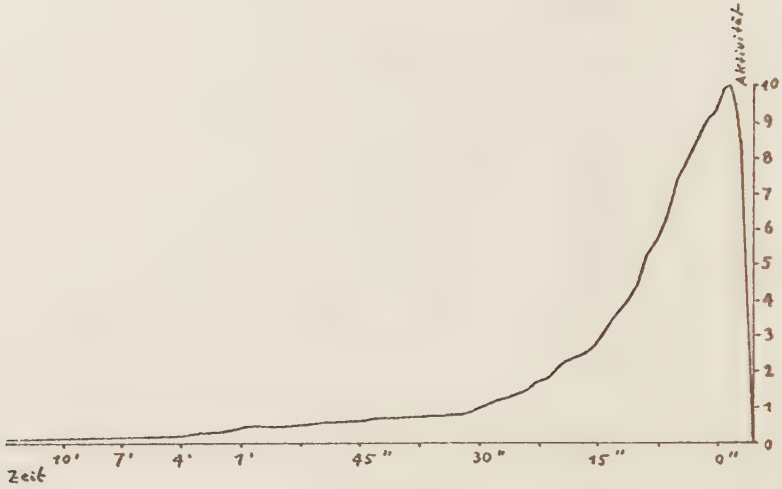


Abb.I,S oben, Abb.II,S unten

Xenon - 133 - Clearance



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,10'	5,14	11,85	90,5
II :	0,50'	1,03	1,03	7,9
III:	44,5'	0,01	0,21	1,6
	H = 42 %		13,09	

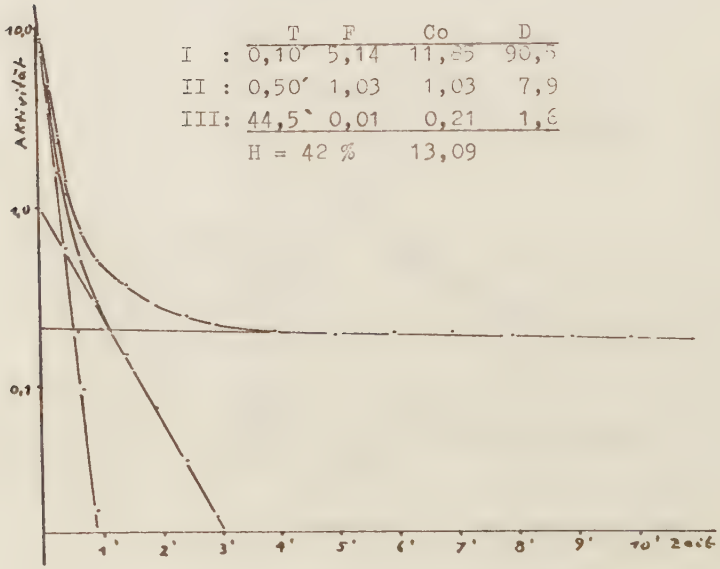


Abb.III,S oben,Abb.IV,S unten

2) Nierenarterienstenosen:
Als Kriterien für Stenosen galten:

a) In erster Linie das Angiogramm;
b) Außerdem mußte der Blutdruck systolisch 160 mm Hg und diastolisch 90 mm Hg übersteigen.
Das Isotopennephrogramm wurde nicht als Kriterium gewertet. Es durften laut Anamnese keine weiteren Krankheiten der betroffenen Niere vorliegen.

Ein Beispiel für eine typische Nierenarterienstenose geben die Abbildungen V - VIII:
Abb. V: Nachzeichnung des Angiogramms, photographisch auf 1/4 der Originalgröße verkleinert (DIN A 4).
Abb. VI: Jod-131-Hippuran-Nephrogramm
Abb. VII: Xenon-133-Clearance-Kurve
Abb.VIII: Semilogarithmisches Plot von VII

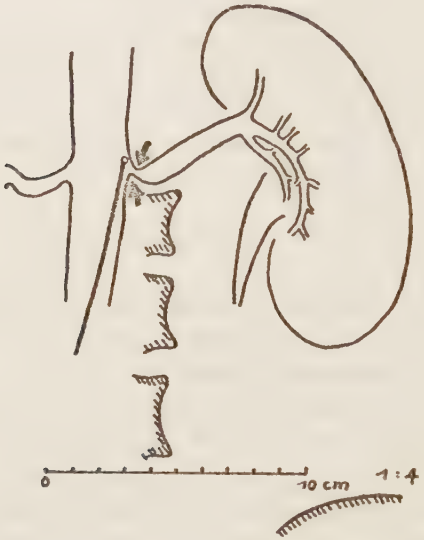
Gemäß Tabelle VI wurden unter diesen Voraussetzungen insgesamt 12 Nierenarterienstenosen ermittelt. Die Hälfte davon sind doppelseitige Stenosen, bei einer weiteren konnte die ebenfalls stenosierte Gegenseite nicht in die Tabelle VI aufgenommen werden, da sie ein Hypernephrom enthielt. Die übrigen 5 Stenosen sind einseitig.

Laut Tabelle VI wurden die Stenosen in 3 Gruppen eingeteilt, wie dies auch bei L a d e f o g e d (57) geschehen ist: A) Leichte Stenosen, Lumen 60 % und größer, B) mittlere Stenosen, Lumen 40 - 60 % und C) schwere Stenosen, Lumen unter 40 % des normalen Lumens.

Das Durchschnittsalter aller Stenosen-Patienten beträgt 44,5 Jahre, der Blutdruck 199/105 mm Hg, der Hämatokrit 46 %, die Durchblutung der Rinde 2,78 $\pm$ 0,43 ml/g min. und die Durchblutung als auch Verteilung der übrigen Komponenten sind normal.

Die durchschnittliche Rindendurchblutung der Gruppe A, (7Patienten) beträgt 2,96 ml/g min., in der Gruppe B (4 Patienten) 2,48 ml/g min. und in der Gruppe C (1 Patient) 2,69 ml/g min.. Die Werte aller 3 Gruppen sind signifikant erniedrigt, während in der Gruppe A bei den ersten 2 Einzelfällen keine signifikante Durchblutungsminderung besteht.

Nierenarterienstenose links



Isotopennephrogramm

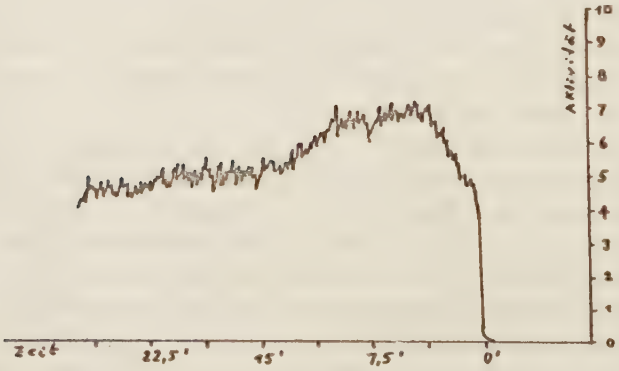
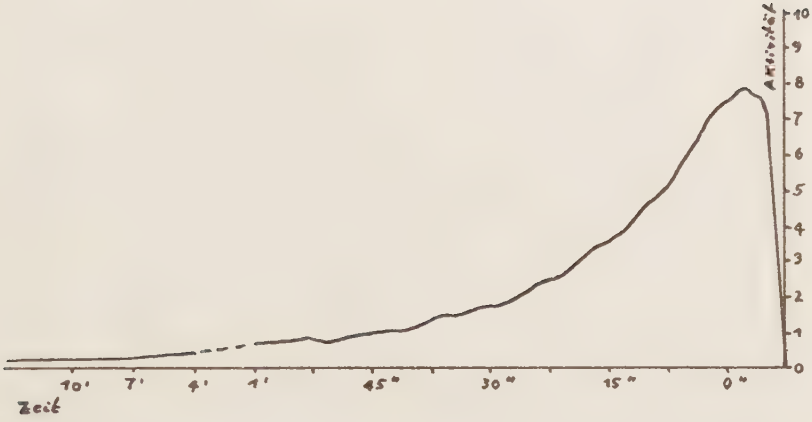


Abb.V oben, Abb.VI unten

Xenon - 133 - Clearance

bei Nierenarterienstenose links



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,183´	2,69	7,20	90,0
II :	0,835´	0,59	0,46	5,7
III :	19,0´	0,03	0,34	4,3
	H = 47 %		8,00	100,0

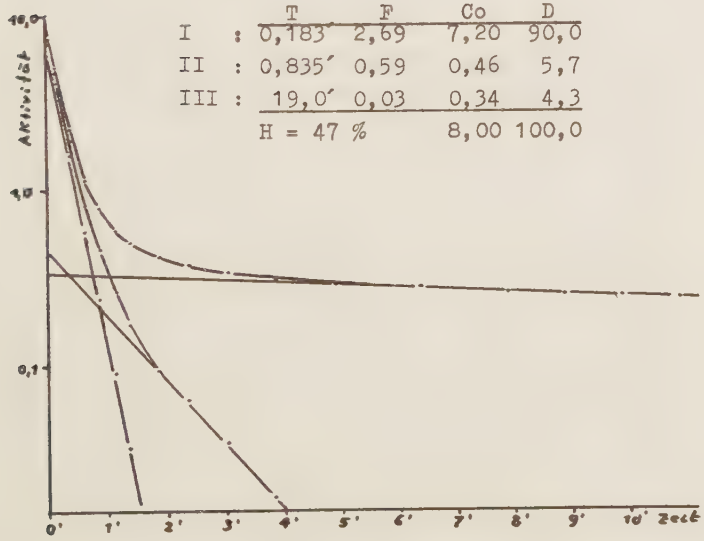


Abb.VII oben, Abb.VIII unten

Tabelle VI

Durchblutungswerte und Blutverteilung bei 12 Nierenarterienstenosen in 3 Gruppen:

	Nr.	Alter	G.	Blutdruck	H	Durchblutung : I	II	III	Blutverteilung : I	II	III	Nephrogramm
A)	1	38	m	180/100	47	3,50	0,30	0,02	93,0	3,3	3,7	O.B.
	2	42	m	250/110	59	3,72	0,56	0,03	91,0	3,7	5,3	O.B.
	3	2	w	220/110	37	3,86	0,57	0,04	92,1	3,9	4,0	O.B.
	4	43	m	205/90	41	2,53	0,60	0,03	82,3	11,2	6,5	path.
	5	53	w	170/100	40	2,09	0,73	0,05	80,0	12,7	7,3	path.
	6	55	m	180/100	47	3,12	0,42	0,01	86,9	5,2	7,9	path.
	7	74	m	195/100	36	2,68	0,53	0,04	93,2	4,5	2,3	path.
	M					2,96	0,53	0,03	88,4	6,4	5,3	
B)	8	19	m	165/100	44	1,79	0,48	0,02	79,6	15,7	4,7	O.B.
	9	32	m	210/140	45	2,86	0,58	0,01	82,5	5,5	12,0	path.
	10	38	m	180/100	47	2,58	0,68	0,03	89,7	6,9	3,4	O.B.
	11	42	m	250/110	59	2,68	0,33	0,02	91,6	2,5	5,9	O.B.
	M					2,48	0,52	0,02	85,8	7,7	6,5	
C)	12	55	m	180/100	47	2,69	0,59	0,03	90,0	5,7	4,3	path.
D)	M	44,5		199/105	46	2,78	0,53	0,03	87,8	7,3	5,6	
	S					0,43	0,13	0,009	3,4	2,9	2,6	
	S im % von M					15,0	24,0	28,3	3,8	40,0	46,0	

A:leichte Stenosen B:mittlere C: schwere D:A,B,C zusammengefaßt

Diskussion

L a d e f o g e d (57) hat bei einer Gruppe von Patienten mit Nierenarterienstenosen und diastolischem Hochdruck für Gruppe A und B gemeinsam mit der gleichen Methode bei 29 Fällen eine Rindendurchblutung von 2,70 ± 0,70 ml/g min. und für die Gruppe C in 6 Fällen von 2,40 ± 0,92 ml/g min. gefunden. Der Durchblutungswert für A und B stimmt gut mit dem in dieser Arbeit gefundenen Wert für A, B und C überein (2,78 ± 0,43 ml/g min.), besonders wenn man berücksichtigt, daß in der Gruppe C nur ein einziger Wert existiert. Dieser stimmt mit 2,69 ml/g min. gut mit dem Durchschnitt aus L a d e - f o g e d s Gruppe C überein. Übereinstimmend konnte auch hier kein deutlicher Unterschied zwischen Gruppe A und B gefunden werden (P = 20 %).

L a d e f o g e d berichtet außerdem, daß die nichtstenosierten Nieren der Gegenseite bei den o.g. Hochdruckpatienten eine corticale Durchblutung von 3,3 ml/g min. zeigten (n = 36). Diese Beobachtung kann nur teilweise bestätigt werden:

Bei den nichtstenosierten Gegenseiten von 3 Patienten der Gruppe A betrug die Rindendurchblutung 3,32; 3,34 und 3,13 ml/g min. Diese Patienten waren alle über 40 Jahre alt. Bei 2 Patienten der Gruppe B betrug die Durchblutung der gesunden Gegenseite jedoch 5,06 und 4,64 ml/g min.; das Alter dieser beiden Patienten lag jedoch unter 35 Jahren. Neben dem Lebensalter scheint auch die Dauer des Hypertonus eine entscheidende Rolle für die Durchblutung der gesunden Gegenseite zu spielen. Bei den o.g. 3 Patienten über 40 Jahre bestand der Hypertonus schon mindestens 5 - 7 Jahre, während bei den beiden jüngeren Patienten die Hypertonie seit 2 Monaten im einen und seit 2-3 Jahren im anderen Fall bekannt war. F l o y e r (24) wies 1955 darauf hin, daß es bei längere Zeit dauerndem Hochdruck infolge einer einseitigen Nierenarterienstenose zu einer später irreversiblen Schädigung der ursprünglich gesunden, kontralateralen Niere kommen kann. Er schlug daher vor, in solchen Fällen die Ursache der Stenose gefäßchirurgisch zu entfernen und auf der ursprünglich gesunden Seite eine Nephrektomie vorzunehmen. Dieser Gedanke wurde 1958 durch T h a l (114) mit einer Operation an einem 14-jährigen Jungen demonstrativ bestätigt: nach einer

Operation zur Revaskularisierung blieb der extreme Hypertonus bestehen. Nachdem histologisch eine starke Schädigung der kontralateralen Nierengefäße gesichert war, wurde auf der ursprünglich gesunden Seite nephrektomiert mit dem Erfolg, daß der Blutdruck innerhalb kurzer Zeit zu normalen Werten zurückkehrte. Es wurde daher die Theorie aufgestellt, daß die Stenose, die ja eigentlich den Hochdruck hervorruft, gleichzeitig die eigene Niere vor den Folgen der Hypertonie schützt.

2) Beziehungen zwischen Hypertonie und Stenose

Der erste Hinweis, daß eine Nierenarterienstenose zu einem Hypertonus führen kann, stammt von J a n e w a y aus dem Jahre 1909 (42). Experimentelle Bestätigungen folgten durch G o l d b l a t t (27) 1934 und W i l s o n 1939 (133). Offensichtlich gibt es aber auch Stenosen ohne Hypertonus. So berichtet H o l l e y 1962 (37) auf Grund von pathologischen Untersuchungen, daß von 256 Normotonikern 127 eine mäßige oder schwere Stenose hatten, während von den 38 Hypertonikern des untersuchten Kollektivs 29 eine Stenose hatten. Eine Erklärung wäre hierfür die bereits erwähnte Autoregulation. Dies würde auch gut mit der experimentellen Beobachtung von H a i m o v i c i (30) übereinstimmen, daß eine Stenose erst dann einen Hypertonus hervorruft, wenn das Lumen der Arterie nur noch 60 % beträgt. In diesem Falle würde dann die Autoregulation nicht mehr ausreichen und es käme zur renalen Ischämie. L a w r e n c e (64) stellte dementsprechend in 7 von 20 Stenosen mittels PAH- und Inulinclearance keine Ischämie fest. Und E y l e r (23) zeigte röntgenologisch Nierenarterienstenosen ohne Hypertonus. S c h r e i b e r (101) zeigt anhand einer gründlichen Literatursammlung, daß es unter den Röntgenologen 2 Ansichten über den Wert der Angiographie betreffs der Nierendurchblutung bzw. des nephrogenen Hochdrucks gibt:
Die eine Gruppe ist demnach der Ansicht, daß die Arteriographie die veränderte Nierenarterienanatomie demonstriert, die für die Systemhypertension verantwortlich sein kann und die andere Gruppe meint, daß die Angiographie nur die Nierenarterienanatomie zeige, aber keine Beziehungen zwischen Stenose und signifikanter Nierenminderdurchblutung. Gerade die Diskrepanz dieser Meinungen läßt die Frage nach einer

wirksamen und schnellen, seitengetrennten Zusatzuntersuchung auftreten, in der ein verläßlicher Anhalt für die Durchblutung der Niere gewonnen werden kann.

Hierfür erscheint die Xenon-133-Clearance gut geeignet: L e w i s (66) hat 1966 bei 5 Patienten mit Nierenarterienstenosen während der Operation sowohl kurz vor der Gefäßrekonstruktion als auch unmittelbar darauf die Xenon-Clearance gemessen und sich so während der Operation von seinem Erfolg überzeugt. In einem Fall konnte er auf diese Weise noch eine 2. Stenose in der Gefäßversorgung der Niere beseitigen, die er sonst übersehen hätte. Um die Auswertung zu beschleunigen, wurde in diesem Fall die Kurve direkt im logarithmischen Maßstab geschrieben. Die Clearance wurde 7 - 10 Minuten lang aufgezeichnet. Eine noch schnellere Auswertung wäre durch Anwendung eines Computers zu erreichen. Ein Computer-Programm kann nach S v e i n s d o t t i e r (111) aus Kopenhagen, Institute of Mathematics, bezogen werden.

3) Wert des Nephrogramms bei der Diagnostik von Stenosen:
In Tabelle VI stimmt das Nephrogramm bei Nr. 3,10 und 11 nicht mit der Durchblutungsmessung überein. Obwohl es sich bei Nr. 10 und 11 bereits um mittlere Stenosen handelt, ist das Nephrogramm noch O.B.. Nach H a l l w a c h s (31) eignet sich das Nephrogramm bei Stenosen nur als Suchtest, der links konstante und rechts Ergebnisse mit geringerer Treffsicherheit wegen gleichzeitiger Speicherung in der Leber bringe. In der Literatur werde durchschnittlich eine Treffsicherheit von 84% angegeben. Dagegen berichtet B u r b a n k (11), daß er bei sämtlichen 37 Stenotikern ein abnormes Renogramm gefunden habe. Nach H ö r (36) ist das Nephrogramm nur bei stärkeren Stenosen verläßlich. Und nach M o r r i s und D e B a k e y (73) waren Irrtümer in der Lokalisation der Seite und besonders bei bilateralen Stenosen üblich. Laut Tabelle VI kann dies bestätigt werden, da es sich sowohl bei Nr.1 u.10 als auch bei Nr.2u.11 um bilaterale Stenosen handelt, die im Nephrogramm sämtlich O. B. waren.

4) Nach M o r r i s (73) waren von 200 operierten Stenosen 83 % atherosklerotisch, 13 % fibromuskulär-hyperplastisch, 31 % bilateral,und 80 % wurden wieder normotensiv. Von den Patienten in Tabelle VI wurde Nr. 12 postoperativ normotensiv.

Sonderfall: Segmentale Ischämie:

L a d e f o g e d (57) beschreibt 3 Fälle, bei denen eine von 2 Nierenarterien stenosiert war und eine segmentale Minderdurchblutung zur Folge hatte.

Ein Beispiel für eine segmentale Minderdurchblutung geben die Abbildungen IX - XIV:

Abb. IX: Aufeinanderprojizierte Nachzeichnung der segmentalen Arteriogramme, photographisch auf 1/4 der Originalgröße verkleinert (DIN A 4).

Abb. X: Jod-131-Hippuran-Nephrogramm

Abb. XI: Xenon-133-Clearance-Kurve der oberen Arterie

Abb. XII: Semilogarithmisches Plot von XI

Abb.XIII: Xenon-133-Clearance-Kurve der unteren Arterie

Abb. XIV: Semilogarithmisches Plot von XIII

Hierbei handelt es sich um einen 33-jährigen Patienten, bei dem seit ca. 1/2 Jahr ein Hochdruck von 175/125 mm Hg festgestellt worden war. Nephrogramm und Röntgenbefund waren auf beiden Seiten vollkommen O.B.. Frühere Nierenerkrankungen waren nicht bekannt. Unter diesen Aspekten erschien ein nephrogener Hochdruck mehr als unwahrscheinlich.

Mit der Xenon-133-Clearance stellten sich links normale Durchblutungs- und Verteilungswerte heraus:

Linke Seite: (unterstrichene Werte sind signifikant)

	F (ml/g min.)	D (%)	
I :	4,20	91,0	keine signifikante Abweichung von normalen Werten
II :	0,61	5,5	
III:	0,03	3,5	

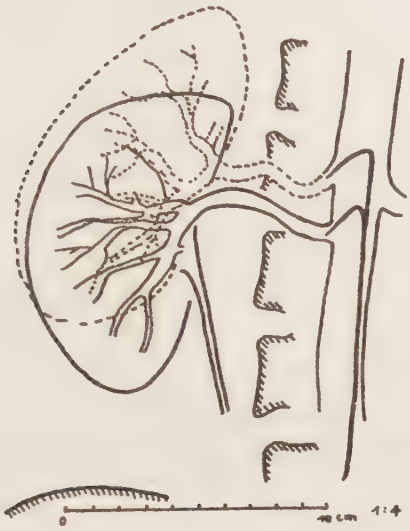
Rechte Seite: obere Arterie

	F (ml/g min.)	D (%)	
I :	3,21 sign.	79,5	signifikant
II :	1,22 sign.	16,9	signifikant
III:	0,03	3,6	nicht signifikant

Rechte Seite: untere Arterie

	F (ml/g min.)	D (%)	
I :	4,36	95,1	signifikant
II/III:	0,055	4,9	fraglich

Niere mit doppelter Gefäßversorgung



Isotopennephrogramm

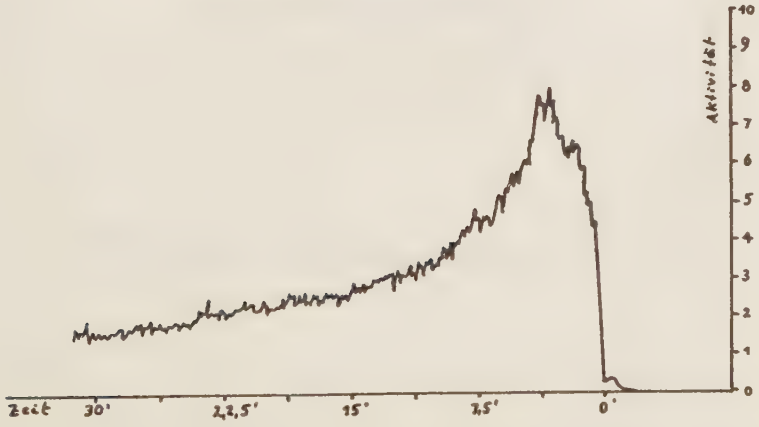
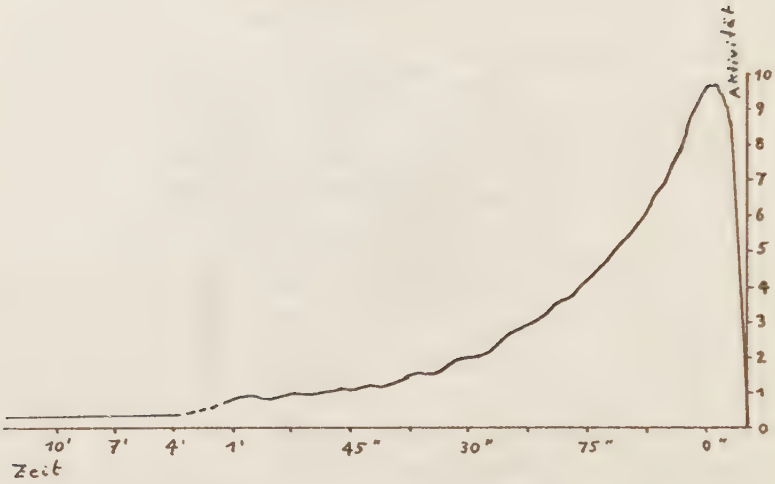


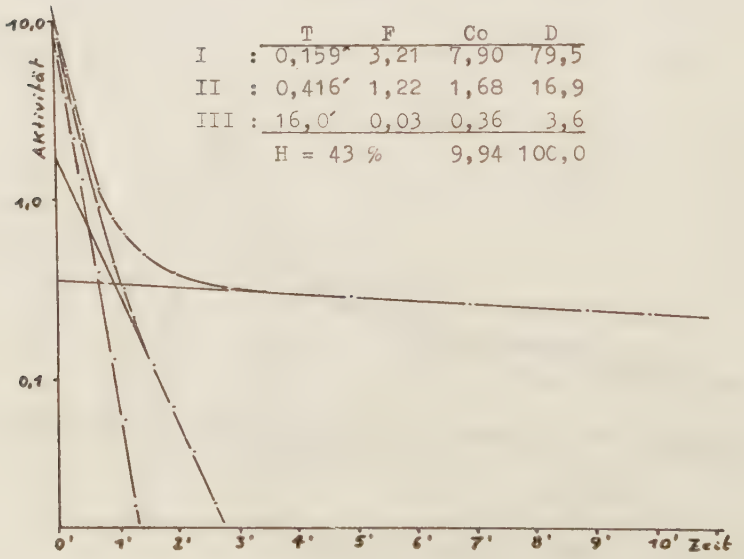
Abb. IX oben, Abb. X unten

Xenon - 133 - Clearance

obere Arterie



Semilogarithmisches Plot

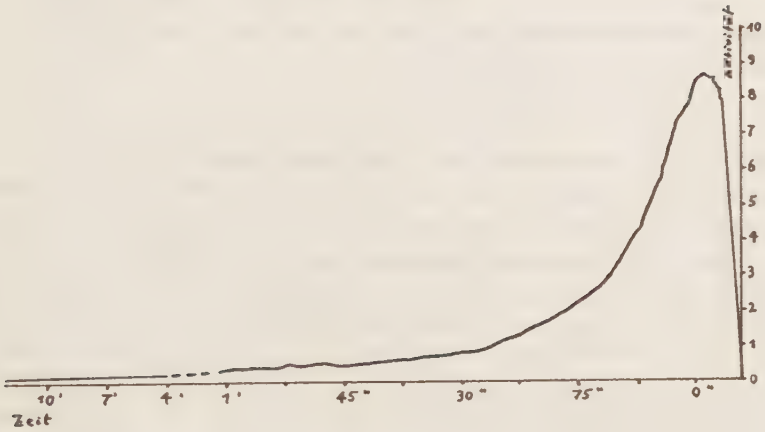


	T	F	Co	D
I :	0,159'	3,21	7,90	79,5
II :	0,416'	1,22	1,68	16,9
III :	16,0'	0,03	0,36	3,6
	H = 43 %		9,94	100,0

Abb.XI oben, Abb.XII unten

Xenon - 133 - Clearance

untere Arterie



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,117'	4,36	7,60	95,1
II/ III :	9,2'	0,055	0,39	4,9
	H = 43 %		7,99	100,0

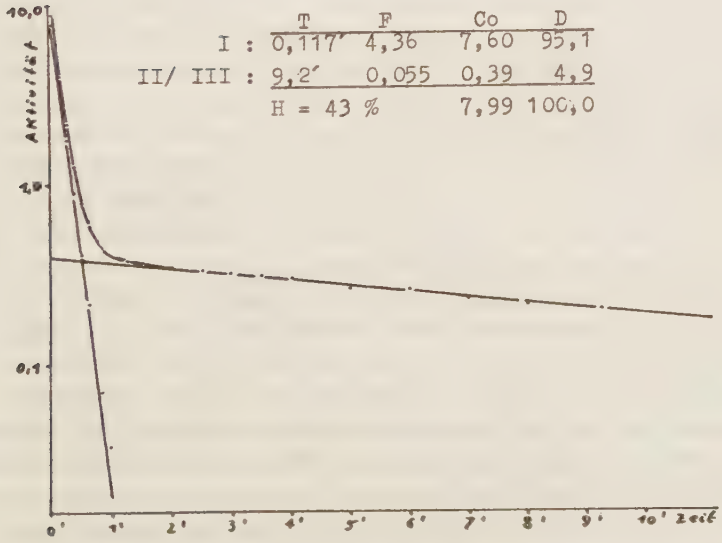


Abb.XIII oben, Abb.XIV unten

Rechts bestand jedoch für das Segment der oberen Arterie eine signifikante Verminderung der Durchblutung und Verteilung in der Komponenten I. Die entsprechenden Werte waren in der Komponenten II signifikant erhöht.

Das Segment der unteren Arterie zeigte eine normale Durchblutung in Komponente I bei gleichzeitiger, signifikanter Erhöhung der Verteilung. Es fällt auf, daß sich nur 2 Komponenten fanden.

Diskussion

Nachdem röntgenologisch und isotopennephrographisch kein pathologischer Befund erhoben werden konnte, der auf eine Schädigung der rechten Niere deutete, wird es durch die vorliegende Xenon-133-Clearance denkbar, daß der Hochdruck durch signifikante, segmentale Minderdurchblutung hervorgerufen worden sein kann. L a d e f o g e d (57) beschreibt 3 entsprechende Fälle bei segmentalen Nierenarterienstenosen. Es wäre möglich, daß eine segmentale Stenose, die das Arterienlumen in sagittaler Richtung einengt, durch eine Anterior-posterior-Röntgenaufnahme nicht dargestellt werden konnte. In diesem Falle würde es sich um eine Ischämie nur scheinbar ohne Stenose handeln. Die Xenon-Clearance könnte demnach der Angiographie in den Fällen, wo sich in einer Ebene keine verwertbare Aufnahme erzielen läßt, die fehlende Dimension erschließen.

Auf der anderen Seite wurde laut Tabelle VI bei den beiden leichtesten röntgenologisch festgestellten Stenosen eine normale Durchblutung erhalten. In diesem Falle können die angiographischen Ergebnisse bestätigt und interpretiert werden.

Die Tatsache, daß sich für die untere Arterie der rechten Seite nur 2 Komponenten finden ließen, läßt auf eine bereits schwere Schädigung des unteren Segmentes trotz erhaltener normaler Rindendurchblutung schließen (58). Auf Einzelheiten bei Kurven mit nur 2 Komponenten soll speziell im Kapitel über Nieren mit Rarefizierung der Gefäßstruktur eingegangen werden.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit einer Anomalie der Komponenten in dem Sinne, daß die obere Arterie vielleicht überwiegend das Mark (signifikante Erhöhung) und weniger die Rinde (signifikante Erniedrigung) versorgt, während die untere Arterie (Normalwert) überwiegend für die Rinde zuständig ist. Außerdem ist ein methodischer Fehler nicht ausgeschlossen.

3) Nieren mit Tumoren:

Als Kriterien für Tumoren galten:

a) In erster Linie die Operations- und histologische Diagnose. Sämtliche Tumoren wurden operiert.

b) Das Angiogramm

Das Isotopennephrogramm wurde nicht als Kriterium gewertet. Laut Anamnese sollten keine weiteren sekundären Erkrankungen der betroffenen Nieren (wie z.B. Infektionen) vorliegen.

Ein Beispiel für einen typischen Nierentumor geben die Abbildungen XV - XVIII:

Abb. XV: Nachzeichnung des Angiogramms, auf 1/4 der Originalgröße photographisch verkleinert (DIN A 4).

Abb. XVI: Jod-131-Hippuran-Nephrogramm

Abb. XVII: Xenon-133-Clearance-Kurve

Abb. XVIII: Semilogarithmisches Plot von XVII

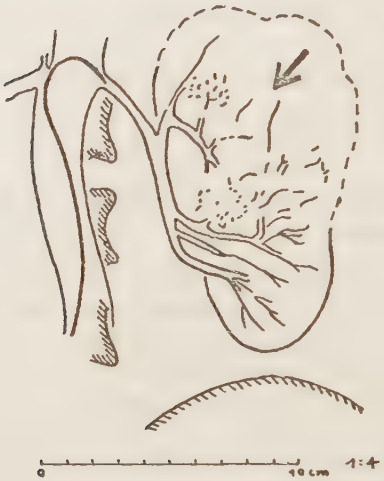
Gemäß Tabelle VII wurden unter diesen Voraussetzungen insgesamt 9 tumoröse Nieren ermittelt. In keinem Fall lag ein doppelseitiger Tumor vor. Entsprechend der im Angiogramm sichtbaren Tumorfläche (Produkt aus Länge und Breite) wurden die Tumoren in 2 Gruppen eingeteilt; Gruppe A) bis 50 cm^2 und Gruppe B) über 50 cm^2.

Zusammenfassend ergab sich als Durchschnitt aller Tumornieren eine Durchblutung von 3,25 $\pm$ 0,88 ml/g min. für Komponente I, von 0,65 $\pm$ 0,23 für II und von 0,027 $\pm$ 0,02 ml/g min. für III. In der Verteilung ergab sich für die 3 Komponenten jeweils ein Wert von 7,47 $\pm$ 9,6 %, 15,0 $\pm$ 5,0 % und 10,3 $\pm$ 5,2 %.

Diskussion

Während zwischen den Gruppen A und B Übereinstimmung in der Durchblutung der Rinde herrscht, finden sich signifikante Unterschiede in der Verteilung (P = 1 %, 5 % und 2 % für D I - III). In der Gruppe B nimmt die Signifikanz der Rindendurchblutung gegenüber der Norm auf 5 % ab, während sie in der Gruppe A 0,1 % beträgt. Dies ist aber auch Ausdruck der großen Streuung der Rindendurchblutung bei Tumornieren. Dagegen ist die Veränderung in der Verteilung mit

Nierentumor links



Isotopennephrogramm (Die Pfeile bedeuten Entleerung durch Druck von außen)

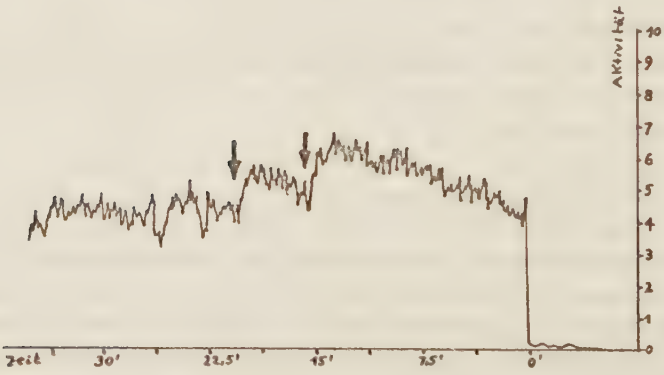
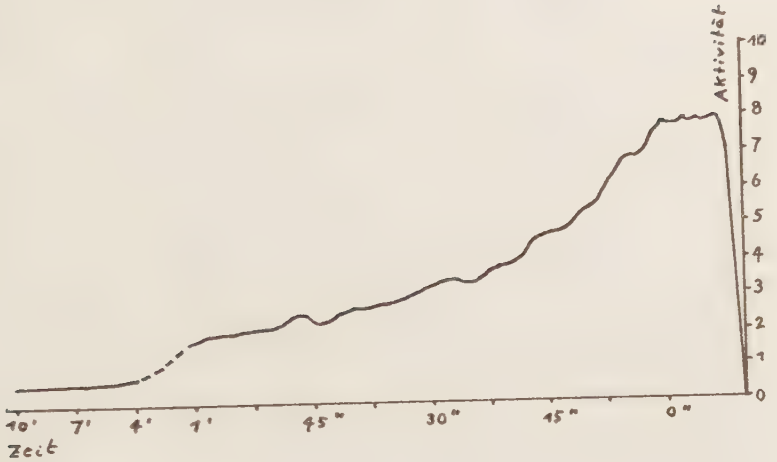


Abb.XV oben, Abb.XVI unten

Xenon - 133 - Clearance



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,275'	2,09	5,40	74,2
II :	1,14'	0,51	1,08	14,8
III :	16,3'	0,04	0,80	11,0
	H = 29 %		7,28	100,0

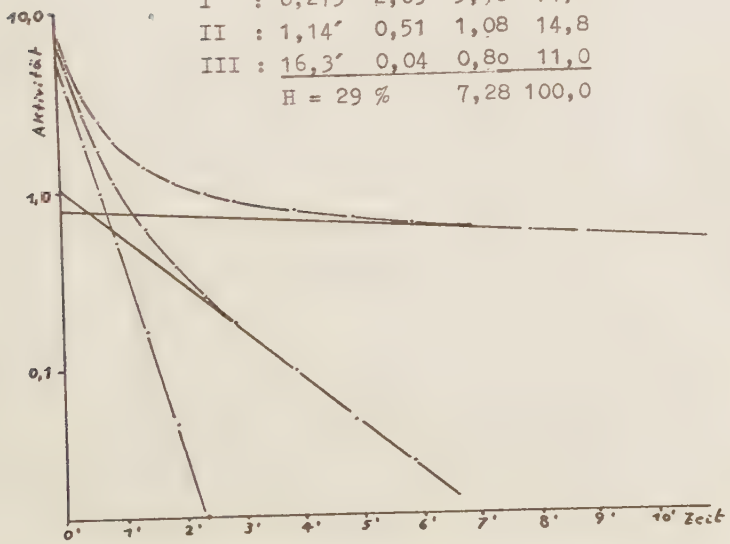


Abb.XVII oben, Abb.XVII unten

Tabelle VII

Durchblutung und Blutverteilung bei Nieren mit Tumoren.

A) Tumorgröße bis 50 cm^2 B) über 5o cm^2

	Nr.	Alter	G.	Blutdruck	H	Durchblutung: I	II	III	Blutverteilung: I	II	III	Nephrogr.	TU-Fläche (cm^2)
A)	1	41	m	155/95	39	4,52	0,92	0,03	84,8	10,1	5,1	O.B.ex.	12
	2	19	w	135/90	49	3,06	0,80	0,02	80,1	13,4	6,5	O.B.	25
	3	61	m	170/80	38	2,65	0,30	0,02	87,7	6,8	5,5	pathol.	36
	4	74	m	195/100	36	2,50	0,44	0,04	79,6	14,5	5,9	pathol.	49
	M					3,21	0,62	0,028	83,1	11,2	5,75		30,5
B)	5	63	w	155/70	29	4,31	0,65	0,03	65,8	14,8	19,4	pathol.	56
	6	60	w	155/105	33	3,32	0,55	0,025	70,7	18,1	11,2	------	81
	7	74	w	125/60	29	2,02	0,51	0,035	74,2	14,8	11,0	pathol.	81
	8	56	m	145/80	41	3,09	0,65	0,02	72,3	18,1	9,6	pathol.	100
	9	66	m	185/125	34	3,79	1,00	0,025	57,0	24,3	18,7	pathol.	100
	M					3,31	0,67	0,027	68,0	18,0	14,0		84
C)	Zusammenfassung von A) und B):												
	M	57		157/89	36	3,25	0,65	0,027	74,7	15,0	10,3		60
	S					0,83	0,23	0,020	9,6	5,0	5,2		
	S in % von M					26,0	35,0	75,0	12,8	33,0	50,0		

M Mittelwert S Standardabweichung ex.Exkretion verzögert G Geschlecht H Hämatokrit

Unterstrichen: signifikante Abweichung (2 S) vom altersmäßigen Normalwert.

zunehmender Tumorgröße signifikanter (in Gruppe B jeweils 0,1 %, in Gruppe A 1 %, 2 % und 40 % für D I - III). Dies spricht dafür, daß die Tumoren ab einer gewissen Größe in verstärktem Maße zu einer Veränderung der Blutverteilung führen. Die Schätzung der Tumorgröße nach der Fläche ist natürlich nur eine grobe Unterscheidungsmöglichkeit, die in Einzelfällen zu falschen Ergebnissen führen kann. Dies ist möglicherweise bei Nr. 2, Tabelle VII der Fall.

Die Hauptwirkung des Tumors auf die Durchblutung und vor allem Blutverteilung beruht wahrscheinlich in der Kompression der Umgebung und langsamer Ausschaltung einzelner Regionen. Hiermit würde gut übereinstimmen, daß in etwa 50 % der vorliegenden Fälle eine signifikante Erniedrigung und in den anderen 50 % eine annähernd normale Durchblutung der Rinde gefunden wurde. Im ersten Fall würde der Tumor eine Kompression hauptsächlich der zuführenden Gefäße im Sinne einer Stenose bewirken, während im zweiten Fall Rindengebiete mit normaler Durchblutung für eine normale Halbwertszeit der Komponente I sorgen würden. Die Durchblutung des Tumors selbst, sofern nicht ein arterio-venöser Shunt vorliegt, dürfte keinen wesentlichen Einfluß auf die einzelnen Komponenten haben, da sie etwa in der Größenordnung der Komponenten III liegt. Nach Angaben von G u l l i n o und G r a n t h a m (28), die Untersuchungen an den histologisch verschiedensten, isolierten Tumorimplantaten bei Ratten und Mäusen vorgenommen hatten, lag die Tumordurchblutung sehr konstant bei 1,5 % der Gesamtnierendurchblutung pro Zeit- und Gewebseinheit. Nach D a y (18) ist die im Tumor enthaltene Blutmenge vom morphologischen Standpunkt aus zwar sehr beträchtlich, dafür sei die Durchblutung vom physiologischen Standpunkt aus gesehen aber sehr schlecht.

Für die signifikante Änderung der Verteilung könnte demnach folgende Erklärung zutreffen: Wie T h u r a u (122) feststellt, bestehen 75 % der Niere aus Rindengewebe. Ein Tumor muß daher in der Hauptsache die Rinde verdrängen. Das führt (entsprechend der prozentualen Berechnung) relativ zu einer erhöhten Verteilung in den anderen Gebieten. Das bedingt direkt eine Abnahme der Verteilung in der Rinde und indirekt eine Erhöhung im Mark bzw. Komponente II und III. (Über die Bedeutung der Kompoenten s. o.) Es ist nun

aber auch möglich, daß die Rindendurchblutung der geschädigten Gebiete sich nicht mehr von der Komponenten II unterscheidet, wie dies T r u n i n g e r (125) ebenfalls beim Entblutungsschock beschreibt. In diesem Falle bedeutet das eine direkte Zunahme der Komponenten II. Durch diese Modellvorstellung ließen sich die signifikanten Änderungen der Verteilung für alle Komponenten erklären. Hinzu käme noch eine direkte Möglichkeit für die Erhöhung der Blutverteilung der Komponente III, wenn sich die Tumordurchblutung nicht davon unterscheidet (28). Für die Verteilung der Durchblutung bei Tumoren wurden in der Literatur keine Anhaltspunkte gefunden.

I n g v a r (41) beschreibt eine Minderdurchblutung des Gehirns bei Tumoren und B a u e r (6) einen Hochdruck bei Nierentumoren, der nach Exstirpation verschwand.

Die Durchblutung vor allem der Hypernephrome (auch Carcinoma lipocellulare nach W a l t e r (130)) kann aber auch höher als oben angegeben sein, ohne sich von der Komponenten III zu unterscheiden, wenn man berücksichtigt, daß Xenon lipophil ist und sich der Verteilungskoeffizient für tierisches Fettgewebe auf 7,65 nach R o s e n (96) und nach L a r s e n (60) auf 10,0 ± 1,1 erhöht. Da Lambda aber der Durchblutung direkt proportional ist, würde die Durchblutung von Fettgewebe ca. 10 - 15 mal höher sein als die von normalem Nierengewebe mit einem Verteilungskoeffizienten von ca. 0,7. Die hohe Fettlöslichkeit ist wahrscheinlich auch der Grund, warum bei Tumoren das "Endplateau" der Xenon-Clearance meist gegenüber dem normaler Nieren erhöht ist.

Schließlich sei noch erwähnt, daß das Isotopennephrogramm laut Tabelle VII weitgehend mit den Ergebnissen der Xenon-Messungen übereinstimmt, mit Ausnahme der Nr. 2.

4) Nieren mit Cysten:

Als Kriterien galten:

a) In erster Linie das Angiogramm

b) Das intravenöse Pyelogramm

(Das Isotopennephrogramm wurde nicht gewertet. Die Anamnese sollte frei von anderen Nierenerkrankungen sein.)

Ein Beispiel für eine typische Cystenniere geben die Abb. XIX - XXII:

Abb. XIX: Nachzeichnung des Angiogramms, auf 1/4 der Originalgröße verkleinert (DIN A 4)

Abb. XX: Jod-131-Hippuran-Nephrogramm

Abb. XXI: Xenon-133-Clearance-Kurve

Abb. XXII: Semilogarithmisches Plot von XXI

Unter den o. g. Voraussetzungen wurden insgesamt 11 Nieren mit Cysten gefunden. Einen Überblick gibt Tabelle VIII. Bei 3 Patienten wurde eine doppelseitige Cystose gefunden (Nr. 4 und 5; 8 und 9, 10 und 11). Da sich röntgenologisch nur Cysten von einer gewissen Größe ab erkennen lassen, wurde die Einteilung in Tab. VIII nach abnehmender Verteilung der Komponenten I vorgenommen. Trotzdem wurde bei Solitärcysten die Fläche angegeben.

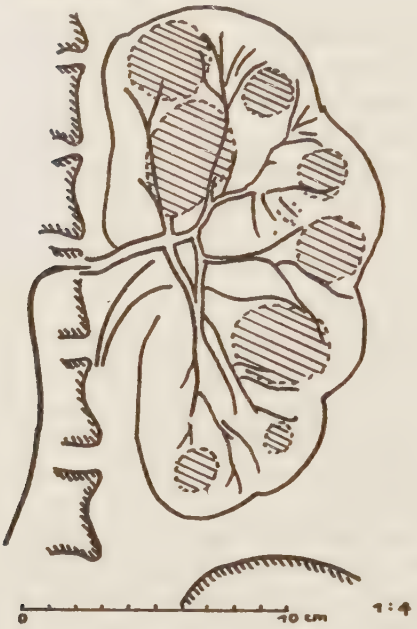
Das Durchschnittsalter betrug 52 Jahre, die Durchblutung gemäß der Komponenten I 3,50 $\pm$ 0,82 ml/g min., der K. II 0,87 $\pm$ 0,36 ml/g min. und der K. III 0,027 $\pm$ 0,02 ml/g min.. Die Blutverteilung war für K. I 74,5 $\pm$ 10,0 %, für K. II 17,2 $\pm$ 7,1 % und für K. III 8,3 $\pm$ 4,0 %.

Diskussion

Trotz der großen Streuung ist die Rindendurchblutung insgesamt signifikant erniedrigt (P= 0,1 %). Bei den beidseitigen Polycystosen (Nr. 4 und 5, 8 und 9) findet sich eine gute Übereinstimmung in der Rindendurchblutung beider Seiten.

Die Blutverteilung ist sehr ähnlich wie bei den Tumoren für Komponente I signifikant herabgesetzt und für K. II signifikant erhöht. Die möglichen Ursachen wurden bereits im Zusammenhang mit dem Kapitel über Tumoren ausführlich dis-

Cystenniere



Isotopennephrogramm

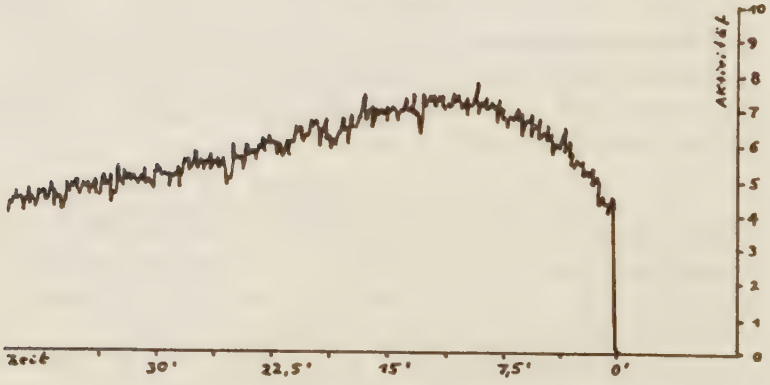
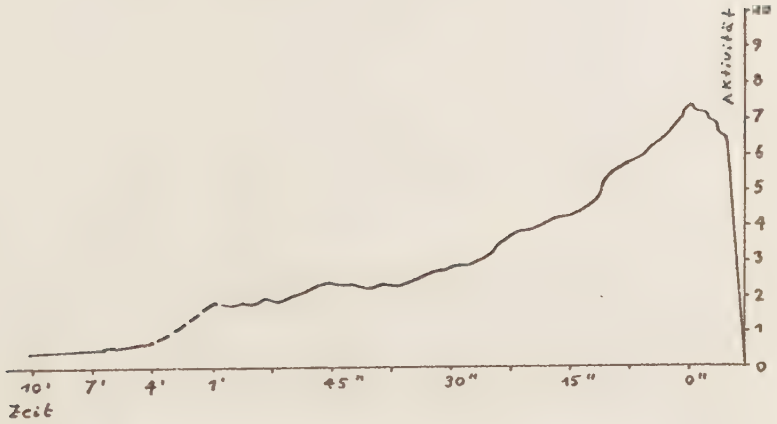


Abb.XIX oben, Abb.XX unten

Xenon - 133 - Clearance



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,183'	2,78	4,60	61,3
II :	0,866'	0,59	2,15	28,6
III :	16,3'	0,03	0,76	10,1
	H = 43 %		7,51	100,0

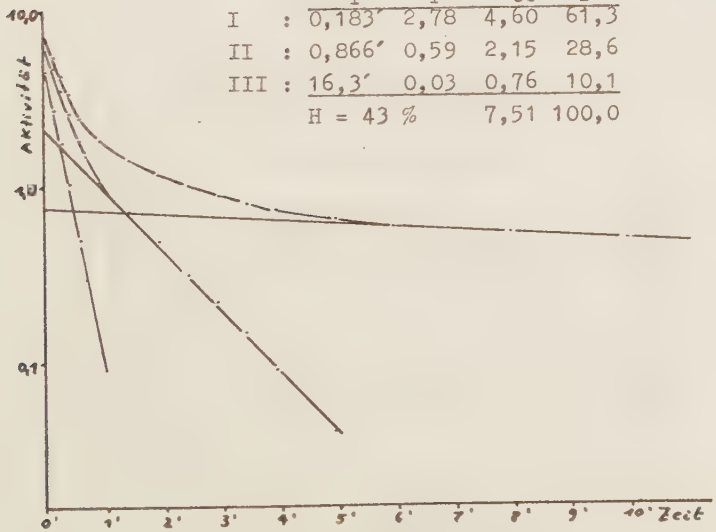


Abb.XXI oben, Abb.XXII unten

Tabelle VIII

Nierendurchblutung und Blutverteilung bei Cysten

Nr.	Alter	G.	Blutdruck	H	Durchblutung : I	II	III	Blutverteilung : I	II	III	Nephr.	Cystengröße (ca.)
1	46	m	145/80	38	3,66	0,64	0,01	90,1	6,3	3,6	path.	Solitärc. 16 cm^2
2	54	m	125/80	40	3,23	0,58	0,04	89,1	6,0	4,9	O.B.	Solitärc. 9 cm^2
3	56	w	200/130	38	3,54	0,74	0,03	81,0	14,9	4,1	path.	Solitärc. 9 cm^2
4	60	w	145/75	34	4,70	1,57	0,06	79,5	13,2	7,3	----	Polycystose,mäßig
5	60	w	145/75	34	4,70	1,10	0,03	79,1	14,0	6,9	----	Polycystose,mäßig
6	46	m	125/90	45	3,46	0,89	0,01	73,1	21,0	5,9	O.B.	Polycystose,mäßig
7	56	m	250/120	41	4,45	1,24	0,015	70,0	23,0	7,0	path.	Solitärc. 81 cm^2
8	40	w	160/105	43	3,05	0,65	0,02	67,7	19,7	12,6	path.	Polycystose,stark
9	40	w	160/105	43	2,78	0,59	0,03	61,3	28,6	10,1	path.	Polycystose,stark
10	59	m	130/80	29	2,23	0,54	0,02	67,5	19,0	13,5	path.	Polycystose
11	59	m	130/80	29	2,66	0,97	0,035	61,0	23,5	15,5	path.	Solitärc. 25 cm^2
M	52		156/93	38	3,50	0,87	0,027	74,5	17,2	8,3		
S					0,82	0,36	0,021	10,0	7,1	4,0		
S in % von M					23,5	41,0	75,0	13,4	41,0	48,0		

M Mittelwert S Standardabweichung G Geschlecht H Hämatokrit

Unterstrichen:signifikante Abweichung (2 S) vom altersmäßigen Normalwert.

Die Fälle sind nach abnehmender Blutverteilung geordnet.

kutiert. Auch hier stehen offensichtlich Verdrängungserscheinungen im Vordergrund, die zu einer signifikanten Änderung der Blutverteilung geführt haben. Die ursprünglich gehegte Erwartung, daß auf Grund der Blutspeicherung und des Lipoidreichtums eine Unterscheidung zwischen hypernephroiden Tumoren und Cysten getroffen werden könnte, hat sich nicht erfüllt.

Im Gegenteil zeigt es sich, daß zwischen diesen Gruppen sogar eine ausgezeichnete Übereinstimmung in der Verteilung besteht:

Durchschnitt der Verteilung bei Tumoren:

I 74,7 ± 9,6 % II 15,0 ± 5,0 % III 10,3 ± 5,2 %

Durchschnitt der Verteilung bei Cysten :

I 74,5 ± 10,0% II 17,2 ± 7,1 % III 8,3 ± 4,0 %.

Hieraus wird geschlossen, daß sowohl bei Tumoren als auch bei Cysten die Verdrängungserscheinungen bei weitem überwiegen.

In nur einem Fall (Nr.6, Tabelle VIII) stimmen Isotopennephrogramm und Xenon-133-Clearance nicht überein.

5) Nieren mit rarefizierter Gefäßstruktur:

Das einzige Kriterium war die angiographische Diagnose: "Rarefizierung der intrarenalen Gefäßstruktur". Außerdem wurden in jedem Falle Isotopennephrogramme angefertigt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle IX zusammengefaßt. Darin beträgt die Durchblutung als Durchschnitt aus 6 Messungen für die Komponente I 3,06 ± 0,50 ml/g min., für II 0,67 ± 0,37 ml/g min. und für III 0,037 ± 0,016 ml/g min.. Die entsprechende Blutverteilung ist für Komponente I 75,5 ± 10,9 %, für II 14,8 ± 9,1 % und für III 9,7 ± 3,6 %.

Diskussion

Trotz der großzügigen Auswahl der Fälle fällt es auf, daß die röntgenologisch festgestellte Gefäßrarefizierung mit nur einer Ausnahme offensichtlich postentzündlich bedingt ist. Für die starke Nierenschädigung spricht, daß im Durchschnitt sowohl signifikante Veränderungen in der Rindendurchblutung als auch in der Blutverteilung bestehen. In den vorhergehenden Gruppen waren bei den Stenosen nur die Durchblutung, dagegen bei den Tumoren und Cysten ebenfalls sowohl Durchblutung als auch Verteilung signifikant verändert.

Einen interessanten Vergleich bietet die Beobachtung von T r u e t a (124), daß sich die Blutverteilung nach intravasaler Applikation von Staphylokokkus-Toxin schon nach kurzer Zeit zugunsten des Nierenmarks und zuungunsten der Nierenrinde verschiebt. Ähnliche Verhältnisse liegen bei den pyelonephritischen Schrumpfnieren vor (s. u.).

Bei Nr. 1 und 2 handelt es sich um die Gegenseiten, wobei zu bemerken ist, daß auf der linken Seite (Nr. 2) kurze Zeit vor der Messung ein Ureterstein mit der Schlinge entfernt wurde. Bei Nr. 3 war auch die Gegenseite stark geschädigt, die Rindendurchblutung betrug 3,13 ml/g min. und das Nephrogramm zeigte einen beidseitigen Horizontaltyp in guter Übereinstimmung mit der vorangegangenen Urämie, nur war auf dieser Seite keine Rarefizierung zu erkennen. Bei Nr. 4 war dies der Fall, aber es lag außerdem noch eine Stenose vor. (F = 2,09 ml/g min.) Nur bei Nr. 6 zeigte die Gegenseite normale Werte. (F = 3,48 ml/g min., D = 86,7 %)

Nr. 5 ist eine Ausnahme, da keine Entzündung bekannt ist, dafür aber seit 20 Jahren eine Hypertonie bestand.

Tabelle IX

Nierendurchblutung und Blutverteilung bei Gefäßrarefizierungen

Nr.	Alter	G.	Blutdruck	H	Durchblutung : I	II	III	Blutverteilung : I	II	III	Nephr.	Bemerkg.
1	40	m	130/65	27	3,90	0,98	0,06	70,8	21,8	7,4	path.	postentzündl.
2	40	m	130/65	27	3,19	0,78	0,03	82,3	11,3	6,4	path.	postentzündl.
3	46	w	140/90	29	2,46	0,49	0,04	71,2	14,8	14,0	path.	postentzündl. vorher Urämie
4	53	w	170/110	40	3,13	0,87	0,05	81,3	14,7	4,0	path.	postentzündl.
5	60	m	185/125	44	2,67	0,00	0,02	86,4	00,0	13,6	O.B.!	20 J.Hyperton.
6	67	w	140/60	40	2,98	0,87	0,02	60,8	26,2	13,0	----	postentzündl.
M	51		149/86	35,	3,06	0,67	0,037	75,5	14,8	9,7		
S					0,50	0,37	0,016	10,9	9,1	3,6		
S in % von M					16,0	55,0	44,0	14,5	61,0	37,0		

M Mittelwert S Standardabweichung G Geschlecht H Hämatokrit

Unterstrichen: signifikante Abweichung (2 S) vom altersmäßigen Normalwert.

Die Durchblutung der Rinde ist signifikant vermindert. Von der Gegenseite liegt keine Messung vor. Auffällig ist, daß das Nephrogramm auf beiden Seiten nicht pathologisch ist, obwohl die Kurve aus nur 2 Komponenten besteht, was nach L a d e f o g e d (58) nur in Fällen einer schweren Nierenschädigung gefunden wurde. Ein vergleichbarer Fall ist in Abb. XIII im Zusammenhang mit der segmentalen Minderdurchblutung dargestellt. Auch dort war das Nephrogramm O.B.. T u t t l e (126) hat mit der Krypton -85-Clearance bei Patienten mit normalen Nieren 3 Komponenten gefunden und nur bei Fällen mit schwerer Hypertension oder chronischer Pyelonephritis waren es 2 Komponenten. L e w i s (66), der während der Operation mit der Xenon-Clearance arbeitete, erhielt bei einem Patienten vor und nach Gefäßrekonstruktion 2 Komponenten, ohne die Minderdurchblutung behoben zu haben. Die daraufhin vorgenommene Nierenbiopsie ergab eine Arteriolosklerose. Bei einem anderen Patienten mit einer Nierenarterienstenose ergaben sich vor der Operation 2 und danach 3 Komponenten mit einer deutlichen Steigerung der Durchblutung.

Zusammenfassend kann in den Fällen mit 2 Komponenten eine erhebliche Störung der intrarenalen Durchblutung, bei erhaltener sekretorischer und exkretorischer Funktion laut Isotopennephrogramm, festgestellt werden. Als Ursachen für 2-Komponentenkurven kommen Nierenarterienstenosen, chronische Pyelonephritis, schwerer Hochdruck und Arteriolosklerose in Frage. In einem Fall konnte bei einer Stenose durch L e w i s (66) eine Reversibilität gezeigt werden. Eine Nierenbiopsie wäre bei 2-Komponentenkurven von großem Interesse.

6) Schrumpfnieren:

a) Es wurden 2 Schrumpfnieren entsprechend dem angiographischen Befund mit einer deutlich größeren, kontralateralen Niere ausgesucht.

b) Das Nephrogramm durfte auf der Gegenseite auch pathologisch sein.

Ein typisches Beispiel geben die Abbildungen XXIII - XXVI:

Abb. XXIII: Nachzeichnung des Angiogramms, auf 1/4 verkleinert (DIN A 4).
Abb. XXIV : Jod-131-Hippuran-Nephrogramm
Abb. XXV : Xenon-133-Clearance-Kurve
Abb. XXVI : Semilogarithmisches Plot von XXV

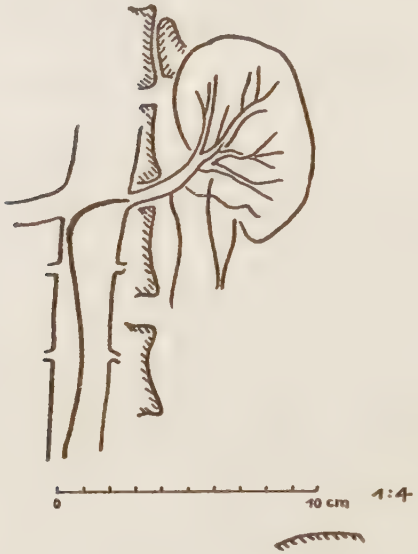
Im 1. Fall handelt es sich um eine durch Operation und histologisch gesicherte, pyelonephritische Schrumpfniere eines 30-jährigen Patienten, der zur Zeit der Angiographie einen Blutdurck von 170/105 mm Hg hatte. Die Schrumpfniere befand sich auf der linken Seite, s. Abb. XXIII.

Durchblutung der linken Niere:
I : 2,57 ml/g min. II : 0,44 ml/g min. III : 0,01 ml/g min.
Rechte Niere:
I : 2,80 ml/g min. II : 0,56 ml/g min. III : 0,05 ml/g min.
Verteilung links:
I : 76,8 % II : 7,2 % III : 16,0 %
Verteilung rechts:
I : 90,6 % II : 4,5 % III : 4,9 %

(Angaben mit signifikanter Abweichung vom altersgemäßen Normalwert sind jeweils unterstrichen.) Nach Nephrektomie hat sich der Blutdruck wieder normalisiert. Der Hochdruck hatte 7 Jahre bestanden. Eine deutliche Rarefizierung war im oberen Pol der rechten Niere auch bereits zu erkennen.

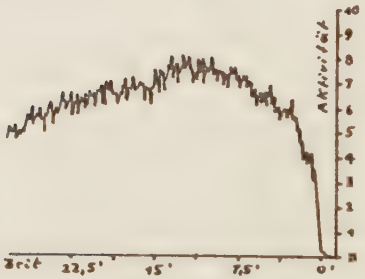
Der 2. Fall ist eine wahrscheinlich angeborene dysplastische und cystisch degenerierte Niere, die sich weder im i.-v.-Pyelogramm noch bei der aortalen Angiographie darstellte, sondern durch Zufall mit dem selektiven Katheter entdeckt wurde. Hierbei handelt es sich um eine 60-jährige Patientin mit einem Blutdruck von 110/65 mm Hg. Auf der linken Seite bestand außerdem noch eine verkalkte Cyste und eine Uratsteinanamnese. Weiterhin ist von einer zum Zeitpunkt der Messung gerade über-

Schrumpfniere



Isotopennephrogramm

Rechte Seite



Linke Seite

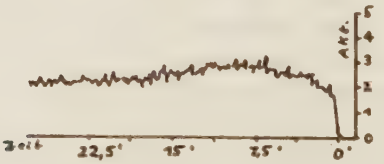
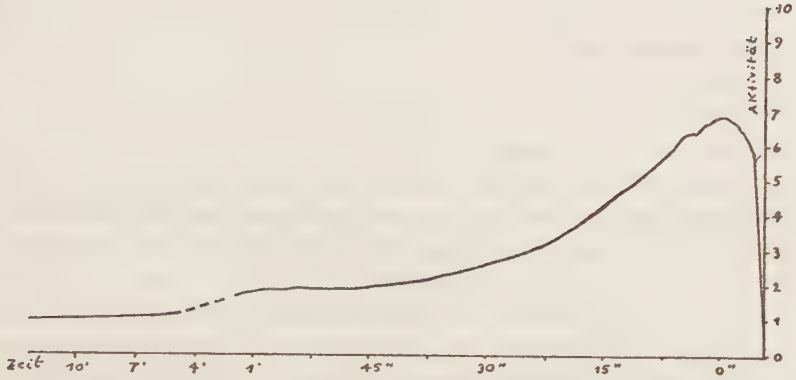


Abb.XXIII oben, Abb.XXIV unten

Xenon - 133 - Clearance



Semilogarithmisches Plot

	T	F	Co	D
I :	0,20'	2,57	5,90	76,8
II :	1,17'	0,44	0,55	7,2
III :	36,0'	0,014	1,23	16,0
	H = 42 %		7,68	100,0

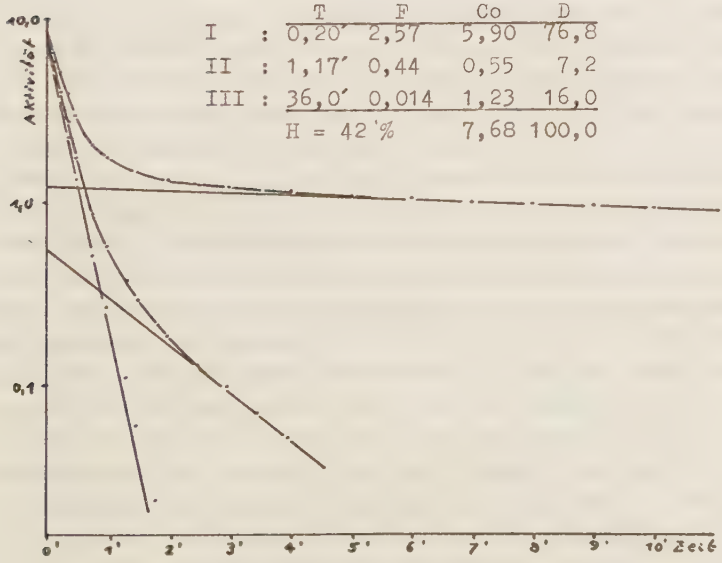


Abb.XXV oben, Abb.XXVI unten

wundenen 3-tägigen Anurie und von einem Morbus Addison zu berichten. Die rechte Seite war röntgenologisch O.B..

Durchblutung der Schrumpfniere links:

I : 1,73 ml/g min. II : 0,33 ml/g min. III : 0,02 ml/g min.

Rechte Niere:

I : 2,74 ml/g min. II : 1,50 ml/g min. III : 0,06 ml/g min.

Verteilung links:

I : 9,9 % II : 32,5 % III : 57,6 %

Verteilung rechts:

I : 48,4 % II : 45,1 % III : 6,5 %

In beiden Fällen war das Isotopennephrogramm auf der Seite der Schrumpfniere hochpathologisch, während auf der Gegenseite auch bereits eine Reduzierung der Funktion zu erkennen war.

D i s k u s s i o n

Ähnlich den Ergebnissen bei den Nieren mit Gefäßrarefizierungen sind bei den Schrumpfnieren sowohl die Durchblutung als auch die Verteilung signifikant verändert. Auffällig ist die Mitaffektion der Gegenseite, die sich im 1. Fall nur auf die Durchblutung, im 2. Fall aber außerdem ganz erheblich auf die Verteilung erstreckt.

Wenn man berücksichtigt, daß sich die pyelonephritische und die arteriosklerotische Schrumpfniere im Gegensatz zur hydronephrotischen Schrumpfniere in der Hauptsache durch eine Schrumpfung der Rinde und Verödung der Glomerula auszeichnen (S c h m a u s 145), dann erscheint es verständlich, daß im 2. Fall nur noch eine Verteilung von 9,9 % für Komponente I erhalten wurde. Die Erhöhung für II auf 32,5 % mag überwiegend relativ bedingt sein, während die Verteilung in der dritten Komponente auch absolut größer geworden sein muß, da sie um fast das Doppelte der zweiten zugenommen hat. Hierfür sind möglicherweise eine Zunahme der Fettkapsel, eine Wucherung des hilären Fetts und eine degenerative Verfettung der Schrumpfungsherde (145) verantwortlich. Auc der Tendenz der Neuverteilung mit dem klaren Überwiegen der Komponenten III und der entsprechend nur noch äußerst geringen Krümmung der Xenon-Clearance-Kurve im semilogarithmischen Plot läßt sich ableiten, daß die hochpathologischen Schrumpfnieren einer 1-Komponenten-Kurve entsprechend dem Grad der Schädigung nahekommen, wie

dies zum Beispiel bei einem Gewebe mit homogener Durchblutung der Fall ist.

L a r s e n (60) hat die Durchblutung des subkutanen Fettgewebes bei 69 Patienten mit der Xenon-133-Clearance gemessen und einen Durchschnitt von 0,026 ± 0,017 ml/g min. erhalten. Diese Angabe würde ausgezeichnet mit den vorliegenden Werten für die Komponente III übereinstimmen, wenn nicht bei L a r s e n mit einem Verteilungskoeffizienten von 10,0 gearbeitet worden wäre.

Daß aber für das enorm hohe Endplateau der 2. Schrumpfniere nicht die geringe Zirkulation allein verantwortlich sein kann, mag der Vergleich mit der Nierenarterienstenose, Tabelle VI B, Nr. 8 zeigen. Dort herrschen in den einzelnen Komponenten sehr ähnliche Zirkulationsverhältnisse, trotzdem ist die Verteilung der dritten Komponenten dort nur 4,7 %. Während die Aktivität nach ca. 11 Sekunden bis auf die Hälfte ausgewaschen ist, dauert dies bei der hochgradigen Schrumpfniere 10 Minuten. Bei gleicher Clearance-Konstanten kann der Grund aber nur eine Änderung des Verteilungskoeffizienten sein, wie dies bei einer hochgradigen Verfettung der Fall ist, da die Affinität von Fettgewebe zu Xenon etwa 10 - 15 mal größer ist als die von Nierengewebe. (s. Kapitel "Nieren mit Tumoren").

Dieses Beispiel zeigt weiterhin, daß die alleinige Erfassung der Durchblutungswerte praktisch keinen Unterschied zwischen der o.g. Niere mit Arterienstenose gegenüber dieser hochgradigen Schrumpfniere bringen kann. Durch die Berechnung der relativen Verteilung des Blutes auf die einzelnen Komponenten zur Zeit t_o läßt sich gleichzeitig ein Rückschluß auf die relative, noch durchblutete Parenchymmenge ziehen, da ein Diffusionsgleichgewicht zwischen dem Gewebe und dem venösen Blut herrscht. (K e t y, 50 und J o n e s, 44). Es erschien daher nötig, in jedem Fall sowohl die Durchblutung als auch die Blutverteilung zu berechnen.

Zusammenfassung:

Anhand von 120 Messungen mit intraarteriell injiziertem Radio-Xenon wurden die fraktionierte Durchblutung und Blutverteilung bei normalen und pathologischen Nieren von Patienten bestimmt. Bei einer durchschnittlich applizierten Aktivität von 65 Mikrocurie betrug die Strahlenbelastung nur 0,41 mrad (nach L a s s e n 63).
Sämtliche Ergebnisse sind in Tabelle X zusammengefaßt. Die Signifikanz wurde mittels des Signifikanztests nach Student geprüft. Es wurden 6 Gruppen untersucht:

1) Normale Nieren (Gesamtzahl n = 15)
Zwischen den Altersgruppen A und B konnte kein signifikanter Unterschied in der Durchblutung gefunden werden (P = 40 %). Die Durchblutung der Komponenten II und III wurde wegen der großen Streuung (s = 36 bzw. 54 %) nicht berücksichtigt. Es erscheint daher gerechtfertigt, bei der Beurteilung der Signifikanz einer Rindendurchblutungsminderung von dem gesamten Kollektiv auszugehen.

Aus 6 doppelseitigen Messungen wurde bei einer durchschnittlichen Rindendurchblutung von 4,36 ml/g min. eine Standardabweichung von 0,33 ml/g min. erhalten. Eine Seitendifferenz könnte daher als signifikant angesehen werden, wenn sie 0,7 ml/g.min. übersteigt.

2) Nieren mit Arterienstenosen (Gesamtzahl n = 12)
Zwischen den leichten und mittleren Stenosen konnte in Gruppe A und B kein signifikanter Unterschied in der Rindendurchblutung gefunden werden (P = 20 %), desgleichen in der Verteilung (P für D I = 50 %).
Dagegen fand sich eine hohe Signifikanz beim Vergleich der Rindendurchblutung der Gruppen A, B und des gesamten Kollektivs mit der normalen Durchblutung (P jeweils 0,1%).

In der Blutverteilung ergaben sich keine Abweichungen von der Norm.

3) Nieren mit Tumoren (Gesamtzahl n = 9)
Zwischen den kleineren Tumoren der Gruppe A und den

größeren der Gruppe B herrschte Übereinstimmung in der Durchblutung der Nierenrinde, während sich in der Blutverteilung signifikante Unterschiede fanden (P = 1%, 5% und 2% für D I-III).

Sowohl die Durchblutung als auch besonders die Verteilung waren bei allen Tumoren signifikant verändert.

4) Nieren mit Cysten (Gesamtzahl n = 11)

5) Nieren mit Gefäßrarefizierung (n = 6)

6) Schrumpfnieren (n = 2)

Bei 4), 5) und 6) konnten signifikante bis hochsignifikante Abweichungen von der Norm sowohl in der Rindendurchblutung als auch in der Blutverteilung gefunden werden. Eine Tendenz zur 1-Komponentenkurve wurde diskutiert.

Die normale Rindendurchblutung liegt an der oberen Grenze der dichtbeieinanderliegenden Literaturangaben für den Menschen. Bei Stenosen herrscht gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen von L a d e f o g e d (57). Für alle übrigen pathologischen Werte wurde in der Literatur keine Vergleichsmöglichkeit gefunden, insbesondere nicht für die Blutverteilung.

Übersicht:

1) Normale Nieren (alle Altersstufen, n = 15)

Alter	Blutdruck	H %	F I	F II	F III	D I	D II	D III
41,0	138/78	40	4,30	0,69	0,04	89,7	5,9	4,5
	s =		0,64	0,25	0,02	3,5	2,7	2,5
	+ 2s =		5,58	1,19	0,08	96,7	11,3	9,5
	- 2s =		3,02	0,19	0,00	82,7	0,5	
	s in % =		14,9	36,2	54,0	3,9	45,0	55,0

2) Nieren mit Arterienstenosen (alle Gruppen, n = 12)

44,5	190/106	44	2,78	0,53	0,03	87,8	7,3	5,6
	s =		0,43	0,13	0,01	3,4	2,9	2,6
	s in % =		15,0	24,0	28,3	3,8	40,0	46,0
	P =		0,1%					

3) Nieren mit Tumoren (beide Gruppen, n = 9)

57,0	154/85	36	3,25	0,65	0,03	74,7	15,0	10,3
	s =		0,83	0,23	0,02	9,6	5,0	5,2
	s in % =		26,0	35,0	75,0	13,0	33,0	50,0
	P =		0,5%			0,1%	0,1%	0,5%

4) Nieren mit Cysten (n = 11)

52,0	156/93	38	3,50	0,87	0,03	74,5	17,2	8,3
	s =		0,82	0,36	0,02	10,0	7,1	4,0
	s in % =		23,5	41,0	75,0	13,4	41,0	48,0
	P =		0,1%			0,1%	0,1%	1,0%

5) Nieren mit Gefäßrarefizierungen (n = 6)

51,0	147/85	35	3,06	0,67	0,04	75,5	14,8	9,7
	s =		0,50	0,37	0,02	10,9	9,1	3,6
	s in % =		16,0	55,0	44,0	14,5	61,0	37,0
	P =		0,1%			0,1%	0,5%	0,5%

6) Schrumpfnieren (n = 2)

45,0	155/95	38	2,15	0,39	0,02	43,4	19,9	36,8
	P =		0,1%			0,1%	0,5%	0,1%

Bedeutung der Abkürzungen :

F Durchblutung in ml/g min.
D Verteilung in %
P Wahrscheinlichkeit (Student-Test)
s Standardabweichung
s in % ist die Standardabweichung in % vom Mittelwert
Unterstrichen sind die Mittelwerte der pathologischen Gruppen 2) - 6), die signifikant von den Mittelwerten der normalen Nieren abweichen (s. 1)

Tabelle X

Signifikanztest der Mittelwertdifferenzen nach S t u d e n t

1) Normale Nieren (n = 13), Vergleich von Gruppe A mit B

	F I	D I	D II	D III
t_e	1,0			
P	40 %	Ü	Ü	Ü

2) a) Stenosen (n = 9), Vergleich von Gruppe A mit Gruppe B

t_e	1,57	0,77		
P	20 %	50 %	Ü	Ü

b) Stenosen (n = 20), Vergleich von Gruppe A mit Nn.

t_e	4,55	0,59		
P	0,1 %	60 %	Ü	Ü

c) Stenosen (n = 17), Vergleich von Gruppe B mit Nn.

t_e	5,0	1,39		
P	0,1 %	20 %	Ü	Ü

d) Stenosen (n = 25), Vergleich aller Stenosen mit Nn.

t_e	6,36			
P	0,1 %	Ü	Ü	Ü

3) a) Tumoren (n = 7), Vergleich von Gruppe A mit B

t_e		3,88	2,72	3,44
P	Ü	1 %	5 %	2 %

b) Tumoren (n = 17), Vergleich von Gruppe A mit Nn.

t_e	4,2	2,81	2,79	1,0
P	0,1 %	1 %	2 %	40 %

Signifikanztest der Mittelwertdifferenzen nach S t u d e n t

- Fortsetzung -

3) c) Tumoren (n = 18), Vergleich von Gruppe B mit Nn.

	F I	D I	D II	D III
t_e	2,4	8,0	7,56	6,02
P	5 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %

d) Tumoren (n = 22), Vergleich aller Tumoren mit Nn.

t_e	3,36	5,59	5,8	3,61
P	0,5 %	0,1 %	0,1 %	0,5 %

4) Cystennieren (n = 24), Vergleich mit Nn.

t_e	6,1	5,53	5,59	3,0
P	0,1 %	0,1 %	0,1 %	1 %

5) Nieren mit Gefäßrarefizierung (n = 19), Vergl. mit Nn.

t_e	4,04	5,07	3,54	3,55
P	0,1 %	0,1 %	0,5 %	0,5 %

6) Schrumpfnieren (n = 15), Vergleich mit Nn.

t_e	4,44	11,2	3,5	5,38
P	0,1 %	0,1 %	0,5 %	0,1 %

Bedeutung der Abkürzungen :

t_e empirische Abweichung
P Wahrscheinlichkeit
n Freiheitsgrad
Ü Übereinstimmung direkt ersichtlich
Nn. Mittelwert aller Normalnieren

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1) Andersen, A.M., and Ladefoged, J.: Relationship between hematocrit and solubility of Xenon-133 in blood. J.Pharm.Sci.54,1684 (1965)

2) Andrysek, O., Andruskova, J., und Setka, J.: Die Resorption von Radioxenon aus dem Zwölffingerdarm. Fellinger, K. und Höfer, R.: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, 5, 154, Urban und Schwarzenberg-Verlag, München, Berlin (1964)

3) Anthonisen, N.R., Dolovich, M.B., and Bates, D.V.: Steady state measurements of regional ventilation to perfusion ratios in normal man. J.Clin. Invest.45,1349 (1966)

4) Aukland, K., Bower, B.F., and Berliner, R.W.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. Fed. Proc.(Abstr.)22,1,1,218 (1963)

5) Batten, W., Ogle, B.C., Rapela, C., Hege Jr. J.R., Little, J.M., and Green, H.D.: Relationship between arterial pressure and renal blood flow. Fed.Proc.7,6 (1948)

6) Bauer, K.H.: Das Krebsproblem. Springerverlag, Heidelberg (1963)

7) Bergström, J.: The isomers of Krypton and Xenon. Ark.Fys.5,14,191 (1952)

8) Bounous, G.H., Shumacker Jr. H.B., and King, H.: Studies in renal blood flow. Ann.Surg.151,47 (1960)

9) Braun-Menendez, E., v. Euler, U.S.: Hypertension after bilateral nephrektomy in the rat. Nature, 160, 905 (1947)

10) Brun, C., Crone, C., Davidson, H.G., Fabricius, J., Hansen, A.T., Lassen, N.A., and Munck, O.: Renal blood flow in unuric subject determined by use of radioactive Krypton 85. Proc.Soc.Exper. Biol.Med.89,687 (1955)

11) Burbank, M.K., Hunt, J.C., Tauxe, W.N., and Maher, F.T.: Radioisotopic renography: diagnosis of renal arterial disease in hypertensive patients. Circulation, 27, 328 (1963)

12) Butler, A.M.: Chronic pyelonephritis and arterial hypertension. J.Clin.Invest.16,889 (1937)

13) Carriere, S., Thorburn, G.D., O'Morchoe, C.C.C., and Barger, A.C.: Intrarenal distribution of blood flow. Circ.Res.19,167 (1966)

14) Cidsey, C.A., III, Fritts, Jr.H.W., Hardewig, A., Richards, D.W., Cournand, A.: Fate of radioactive Krypton 85 introduced intraveniously in man. J.Appl.Physiol.14,63 (1959)

15) Conn, H.L.: Measurement of organ blood flow without blood sampling. Abstr. J.Clin.Invest.34,916 (1955)

16) Conn, H.L.Jr.: Equilibrium distribution of radioxenon in tissue: Xenon-hemoglobin association curve. J.Appl.Physiol.16,1065 (1961)

17) Cullen, S., and Cross, E.: The anesthetic properties of Xenon in animals and human beings, with additional observations on Krypton. Science,113,580 (1951)

18) Day, E.D.: Vascular relationship of tumor and host. Progr.Exptl.Tumor Res.4,57 (1964)

19) Deetjen, P., Brechtelsbauer, H. und Kramer, K.: Hämodynamik des Nierenmarks III. Pflügers Arch.ges.Physiol. 279,281 (1964)

20) Defares, J.G., and Sneddon, I.N.: The mathmatcs of medicine and biology. Year book publishers, Chicago (1960)

21) Dobson, E.L., and Warner, G.F.: Measurements of regional turnover rates and their application to the estimation of regional blood flow. Am.J. Physiol.189,2,269 (1957)

22) Emery, E.W., Gowenlock, A.H., Riddel, A.G., Black, D.A.K.: Intrarenal variations in hematocrit. Clin.Sci.,18,205 (1959)

23) Eyler, W.R., Clark, M.D., Garman, J.E., Rian, R.L., Meininger, D.E.: Angiography of the renal areas including a comparative study of renal arterial stenoses in patients with and without hypertension. Radiology,78,879 (1962)

24) Floyer,M.A.: Further studies on the mechanism of experimental hypertension in rat. Clin.Sci.14,163 (1955)

25) Fronek,A.u.Ganz,V.:Measurement of flow in single blood vessels including cardiac output by local thermodilution.Circulat.Res.8,175 (1960)

26) Galinier,F.,et Suc,J.M.:Methode de mesure du debit renal par le N_2O.Comptes rendus du deuxieme congres international de nephrologie,Prag, 1963.Excerpta Medica,II,78,841 (1963)

27) Goldblatt,H.,Lynch,J.,Hanzal,R.F.,and Summerville,W.W.: Studies on experimental hypertension. J.Exptl.Med.59,347 (1934)

28) Gullino,P.M.,and Grantham,F.H.:Studies on the exchange of fluids between host and tumor.II The blood flow of hepatomas and other tumors in rats and mice.J.Nat.Cancer.Invest.27, 6,1465 (1961)

29) Grängsjö,G.,Ulfendahl,H.R.,Wolgast,M.:Determination of regional blood flow by means of small semiconductor detectors and red cells tagged with Phosphorus 32. Nature,211,5056,1411 (1966)

30) Haimivici,H.: Experimental renal artery stenosis: Diagnostic significance of arterial hemodynamics.J.Cardiovásc.Surg.3,259 (1962)

31) Hallwachs,O. und Schenk,P.:Experimentelle und klinische Ergebnisse der Isotopennephrographie.bei renovaskulärer Hypertension. Nuklearmedizin,5,262 (1966)

32) Hafsing,L.,and Pelley,K.:The determination of renal medullary blood flow based on Rb - 86 deposit and distribution.Pflügers Arch.ges.Physiol. 285,302 (1965)

33) Hengst,W.: Die Bedeutung der Radioisotopennephrographie für die Diagnostik der Entleerungsstörungen des Nierenbeckens und ihre Problematik.Nuklearmedizin,2,164 (1966)

34) Hoedt-Rasmussen,K.:Krypton 85 and Xenon 133 injected intra-arterially to measure regional blood flow in brain.Fellinger,K.und Höfer,R.:Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung 6, 323,Verlag Urban und Schwarzenberg,München, Berlin (1965)

35) Hör,G.,Heinze,H.G.,Pabst,H.W.,Klemm,J. und Frey,K.W.:Vergleichende Untersuchungen überden diagnostischen Wert von Radiosalyrgan und Radiohippuran in der Nierenklinik.Nuklearmedizin,4,271 (1965)

36) Hör,G.,Heinze,H.G.,Numberger,J,Zimmermann,H.,und Pabst,HW.: Vergleich zwischen isotopennephrographischen und angiographischen Nierenbefunden. Klin.Wochenschrift 44,10,550 (1966)

37) Holley,K.E.,Hunt,J,C.,Brown,A.L.,Kincaid,O.W.,and Sheps,S.G.: Renal artery atherosclerosis in normotensive and hypertensive subjects.Studies at necropsy.Circulation,26,731 (1962)

38) Ibister,H.W.,Schofield,P.F.,and Torrance,H.B.:A study of the arterial clearance of Xenon 133 in man.Brit.J.Anaesth.37,153 (1965)

39) Ibister,H.W.,Schofield,P.F.,and Torrance,H.B.:Measurement of the solubility of Xenon 133 in blood and human brain.Phys.Med.Biol.,10, 2,243 (1965)

40) Ingvar,D.H.,and Lassen,N.A.:The blood flow of the cerebral cortex determined by Krypton 85.Acta Physiol.Scand.54,325 (1962)

41) Ingvar,D.H.,and Lassen,N.A.:Quantitative determination of regional cerebral blood flow in man. Lancet,2,806 (1961)

42) Janeway,T.C.: Note on the blood pressure changes following reduction of the renal arterial circulation.Proc.Soc.Exper.Biol.Med.6,109,(1909)

43) Jirka,J.,Ganz,V.,Fencl,V.,Cort,J.H.,Trávnicek,R.:Measurement of renal blood flow in the intact kidney by local thermodilution during hemorhagic hypotension.Lancet,2,692 (1961)

44) Jones,H.B.: Respiratory system.Nitrogen elimination. Medical Physics,2,855 (1955)

45) Jones,L.G.,Herd,J.A.,and Gottdiener,D.:Renal cortical blood flow during surgery and afferent nerve stimulation.Abstr.Fed.Proc.25,266 d (1966)

46) Kemp,E.,Hoedt-Rasmussen,K.,Bjerrum,J.K.,Fahrenknigh,A., and Ladefoged,J.:A new method for determination of divided renal blood flow in man.Lancet,1,1402 (1963)

47) Kety,S.S.,Schmidt,C.F.:The determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentrations.Am.J.Physiol 143,53 (1945)

48) Kety,S.S.: Quantitative measurement of regional circulation by the clearance of radioactive sodium.Abstr.Am.J.Med.Sci.215,352 (1948)

49) Kety,S.S.: Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. Am.Heart J.38,321 (1949)

50) Kety,S.S.: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissue.Pharmacol.Rev.3,1 (1951)

51) Kramer,K.und Ullrich,K.:O_2-Sättigung und Hb-Gehalt des Kapillarblutes der Nierenrinde.Pflügers Arch.ges.Physiol.267,251 (1958)

52) Kramer,K.,Thurau,K,und Deetjen,P.:Hämodynamik des Nierenmarks I.Pflügers Arch.ges.Physiol.270, 251 (1960)

53) Kramer,K. und Deetjen,P.:Beziehungen des O_2-Verbrauchs der Niere zur Durchblutung und Glomerulumfiltrat bei Anderung des arteriellen Druckes.Pflügers Arch.ges.Physiol.271,782 (1960)

54) Krueger,R.P.,Sanders,A.P.,de Maria,W.,and Baylin,G.J.: Analysis of the radio-renogram curve. Am.J.Roentgenol.86,819 (1961)

55) Ladefoged,J.,and Kemp,E.:A new method for measurement of divided renal blood flow in man by use of radioactive inert gas.Internat.Congr. Nephrol.Prag,Excerpta Medica,II,78,841 (1963)

56) Ladefoged,J.,Pedersen,F.,Doutheil,U.,Deetjen,P.,and Selkurt,E.E.:Renal blood flow measured with Xenon 133 wash-out technique and with an electromagnetic flow meter.Pflügers Arch. ges.Physiol.284,195 (1965)

57) Ladefoged,J.: Renal cortical blood flow and split function test in patients with hypertension and and renal artery stenosis.Act.Med.Scand. 179,6 (1966)

58) Ladefoged,J.: Measurement of the renal blood flow in man with the Xenon 133 wash-out technique. Scand.J.Clin.Lab.Invest.18,299 (1966)

59) Ladefoged,J.,and Munck,O.:Renal blood flow during fainting measured with the Xenon 133 wash-out technique.Nephron,3,59 (1966)

60) Larsen,O.A.,Lassen,N.A.,and Quaade,F.:Blood flow through human adipose tissue determined with radioactive Xenon.Acta Physiol.Scand.66,337 (1966)

61) Lassen,N.A.,and Ingvar,D.H.:The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive Krypton 85. Experientia,17,42 (1961)

62) Lassen,N.A.: Assessment of tissue radiation dose in clinical use of radioactive inert gases (Kr 85,Xe 133,and H_2 3).Nuklearmedizin,4, 211 (1965)

63) Lassen,N.A.: Assessment of tissue radiation dose in clinical use of radioactive inert gases, with examples of absorbed doses from H_2 3, Kr 85,and Xe 133.Fellinger,K.und Höfer,R.: Radioisotope in Klinik und Forschung,6,37 Verlag Urban und Schwarzenberg,München, Berlin (1965)

64) Lawrence,J.R.,Doig,A.,Knight,I.C.S.,Mac Laren,I.F.,and Donald,K.W.:Renal artery stenosis without renal ischemia.Lancet,1,62 (1964)

65) Lochner,W.,und Ochwadt,B.:Über die Beziehung zwischen arteriellem Druck,Durchblutung,Durchflußzeit und Blutfüllung an der isolierten Hundeniere.Pflügers Arch.ges.Physiol.258, 275 (1954)

66) Lewis,D.H.,and Bergentz,S.E.:Renal blood flow measured with Xenon 133 at the time of operation for renal artery stenosis.Surgery,59, 1043(1966)

67) Lilienfeld,L.S.,Rose,I.C.,and Porfido,F.A.:Evidence for a red cell shunting mechanism in the kidney.Circ.Res.5,64 (1957)

68) Lilienfeld,L.S.,and Maganzini,H.C.:Regulation of medullary blood flow.Excerpta Med.,29,87 (1960)

69) Marinelli,L.D.,Quimby,E.H.,and Hine,G.J.:Dosage determination with radioactive isotopes.II. Practical considerations in therapy and protection.Am.J.Roentgenol.59,260 (1948)

70) Meier,M.,Brechtelsbauer,H.,und Kramer,K.:Hämodynamik des Nierenmarks IV.Pflügers Arch.ges.Physiol. 279,294 (1964)

71) Mitchell,T.G.: Measurement of intrarenal blood flow. Fed.Proc.I,1,22,218 (1963)

72) Morales,M.,and Smith,R.E.:On the theory of blood tissue exchange of inert gases.VI.Bull.Math. Biophys.10,191 (1948)

73) Morris,G.C.Jr.,De Bakey,M.E.,Cooley,D.A.,and Crawford,E.S.: Experience with 2oo renal artery reconstructive procedures for hypertension or renal failure.Circulation,27,346 (1963)

74) Munck,O.: Renal circulation in acute renal failure. Blackwell,Scientific Publications,Oxford (1958)

75) Munck,O.: Kr 85 used for the study of cerebral,myocardial,and renal blood flow with Kety´s inert gas technique.Fellinger,K.und Höfer, R.:Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung,5,127.Verlag Urban und Schwarzenberg,München,Berlin,(1963)

76) Munck,O.: Renal circulation in acute renal failure measured with radioactive Kr and Xe. Stanley Shaldon,F.A.Davis Co.,Philadelphia, (1964)

77) Nanninga,L.B.,Swann,H.G.,and Schubert,M.L.:Outflow Pattern of indicator dye continously injected into tubes with laminar flow.Tex.Rep.Biol. Med.20,384 (1962)

78) Nanninga,L.B.,and Swann,H.G.:Parabolic flow of red cells through the renal vascular system.XII. Internat.Congr.of Physiol.Sciences,Leyden, 1962.Excerpta Med.Internat.Congr.Ser.48,23 (1962)

79) Obrist,W.D.,Thompson,H.K.Jr.,King,C.H.,and Wang,H.S.: Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of Xenon 133. Circ.Res.XX,1,124 (1967)

80) Ochwadt,B.: Zur Selbststeuerung des Nierenkreislaufs.Pflügers Arch.ges.Physiol.262,207 (1956)

81) Ochwadt,B.: Durchflußzeiten von Plasma und Erythrocyten,intrarenaler Hämatokrit und Widerstandsregulation der isolierten Niere. Pflügers Arch.ges.Physiol.265,112 (1957)

82) Ochwadt,B.: The measurement of intrarenal blood flow distribution by wash-out technique.II. Int.Congr.Nephrol.Prag,1963.Excerpta med. 78,62 (1963)

83) Pabst,H.W.: Isotopendiagnostik von Nierenkrankheiten. M.M.W.34,1581 (1965)

84) Page,I.H.: Die Mosaiktheorie der Hypertonie.In:Bock, K.D.und Cottier,P.:Essentielle Hypertonie. Internat.Symp.Bern,1960.Springer-Verlag, Berlin,Heidelberg,(1960)

85) Page,I.H.: Initiation and maintenance of renal hypertension.Am.J.Surg.107,26 (1964)

86) Pappenheimer,I,R.,and Kinter,W.B.:Hematocrit ratio of blood within mammalian kidneys and its significance for renal hemodynamics. Am.J.Physiol.185,377 (1956)

87) Payer, J., and Cerny, J.: Nierendurchblutung nach einseitiger Nephrektomie und Kompression der Aorta oberhalb der Nierenarterie. Zeitschrift für Kreislaufforschung 56,5,441 (1967)

88) Pedersen, F., Baunoe, B.O., Berthelsen, H.C., Christiansen, P., Kemp, E., Ladefoged, J., and Winkler, K.: Renal blood flow and mean cirulation time for red cells and plasma in acute renal failure. Excerpta Medica, Internat. Congr. 103. Proceedings of the second conference of the European dialysis and transplant association, Newcastle. (1965)

89) Pedersen, F., Ladefoged, J., Doutheil, U., and Selkurt, E.E.: Circulation times in the dog kidney measured by an external counting technique and by a dye dilution method. Pflügers Arch. ges. Physiol. 286,36 (1965)

90) Pedersen, F., and Bärenholdt, O.: Mean circulation time and fastest circulation time for red cells and plasma in the human kidney measured by an external counting method. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 18,245 (1966)

91) Physikalisch technische Bundesanstalt: Empfehlungen der internationalen Kommission für Strahlenschutz, Eigene Veröffentlichung, Braunschweig (1955)

92) Pickering, G.W.: Die Erblichkeit der Hypertonie. In: Essentielle Hypertonie, Herausgeber Bock, K.D.u. Cottier, P. Springer-Verlag, Berlin (1960)

93) Pittinger, C.B., Conn, H.L. Jr., Featherstone, R.M., Stickley, E.E., Levy, L., and Cullen, S.C.: Observations on the kinetics of transfer of Xenon and Chloroform between blood and brain in the dog. Anesthesiology 17,523 (1956)

94) Reubi, F.C., Gossweiler, N., Gürtler, R., and Huber, A.: Methods of measuring renal circulation in man. Comptes rendus du deuxieme congres international de nephrologie, Prag 1963. Excerpta Medica, 78,78 (1963)

95) Rosen, S.M., Truninger, B., Kriek, H.R., Oken, D.E., Murray, J.E., and Merril, J.P.: Intrarenal distribution of blood flow in normal and autotransplanted dog kidneys. Abstr. J.Clin.Invest. 44,1092 (1965)

96) Rosen, S.M., Truninger, B.R., Kriek, H.R., Murray, J.E., and Merrill, J.P.: Intrarenal distribution of blood flow in the transplanted dog kidney. Effect of denervation and rejection. J.Clin.Invest.46,7,1239 (1967)

97) Schlegel, J.U., and Okamato, S.: Some studies in experimental renal hypertension. J.Urol.86,27 (1961)

98) Schlegel, J.U.: Renal hypertension. J.A.M.A.183,92 (1963)

99) Schoenborn, B.P., Watson, H.C., and Keudrew, J.C.: Binding of Xenon to sperm whale myoglobin. Nature,207,28 (1965)

100) Schoenborn, B.P.: Binding of Xenon to horse hemoglobin. Nature,208,760 (1965)

101) Schreiber, M.H.: Renal artery-parenchyma ratios in the diagnosis of renovascular hypertension. Am.J.Roentgenol.96,92 (1966)

102) Selkurt, E.E.: Der Nierenkreislauf. Klin.Wschr.359 (1955)

103) Selkurt, E.E., and Wathen, R.L.: Washout of intraarterially injected Xenon 133 from the intestine of the dogs as a method for estimation blood flow. Gastroenterology,52,387 (1967)

104) Sheehan, A.H., and Davis, J.C.: Anatomy of the pelvis in the rabbit kidney. J.Anat.93,499 (1959)

105) Shipley, R.E., and Study, R.S.: Changes in renal blood flow, extraction of inulin, glomerular filtration rate, tissue pressure, and urine flow with acute alterations of renal artery blood pressure. Am.J.Physiol.167,676 (1951)

106) van Slyke, D.D., Roads, C.P., Hiller, A., and Alving, A.S.: Relationship between urea excretion, renal blood flow, renal oxygen consumption, and diuresis. Am.J.Physiol.109,336 (1934)

107) Smith, R.E., and Morales, M.F.: On the theory of blood tissue exchanges. II. Applications. Bull.Math.Biophys. 6,133 (1944)

108) Smith,H.W.: Hypertension and urologic disease. Am.J.Med.4,724 (1948)

109) Smith,H.W.: The kidney.Structure and function in health and disease.Oxford University Press,New York (1951)

110) Study,R.S.,and Shipley,R.E.:Comparison of direct with indirect renal blood flow,extraction of inulin and diodrast,before and during renal nerve stimulation.Am.J.Physiol. 163,442 (1950)

111) Sveinsdottier,E.:Clearance curves of Kr 85 or Xe 133 considered as a sum of monoexponential outwash functions.Acta Neurol.Scand.41, 14,69 (1965)

112) Swann,H.G.,and Nanninga,L.B.:Parabolic flow of red cells through the renal vascular system. Abstr.,XXII.Internat.Congr.Physiol.Sci. Leiden,237 (1962)

113) Taplin,G.V.,Meredith,O.H.Jr.,Kade,R.,and Winter,C.C.: Radioisotopic renogram:external test for individual kidney function and upper urinary tract patency.J.Lab.Clin.Med.48,866 (1956)

114) Thal,A.P.,Grage,T.B.,and Vernier,R.L.:Functions of collateral kidney in renal hypertension due to renal artery stenosis. Circulation,27,36 (1963)

115) Thorburn,G.D.,Kopald,H.H.,Herd,J.A.,Hollenberg,M.,and Barger,A.C.:Intrarenal hemodynamics in the unanaesthetized dog. Fed.Proc.21,110 (1962)

116) Thorburn,G.D.,Kopald,H.H.,Herd,J.A.,Hollenberg,M., OMorchoe,C.C.C.,and Barger,A.C.:Intrarenal distribution of nutrient blood flow determined with Kr 85 in the unanaesthetized dog.Circ.Res.13,290 (1963)

117) Thurau,K.,Kramer,K.:Die Reaktionsweise der glatten Muskulatur der Nierengefäße auf Dehnungsreize und ihre Bedeutung für die Autoregulation des Nierenkreislaufs. Pflügers Arch.ges.Physiol.286,188 (1959)

118) Thurau,K.,und Kramer,K.:Weitere Untersuchungen zur myogenen Natur der Autoregulation des Nierenkreislaufs.Pflügers Arch.ges.Physiol. 269,77 (1959)

119) Thurau,K.,Deetjen,P.,und Kramer,K.:Hämodynamik des Nierenmarks II.Pflügers Arch.ges.Physiol. 270,270 (1960)

120) Thurau,K.: Nierenmarkdurchblutung.Göttinger Nierensymposion1959.Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1960)

121) Thurau,K.: Fundamentals of renal circulation.Comptes rendus du deuxieme congres international de nephrologie,Prag,1963.Excerpta Medica 78,51 (1963)

122) Thurau,K.: Renal hemodynamics.Am.J.Med.36,698 (1964)

123) Thurau,K.: Erwähnt in:Die Niere im Kreislauf.Vortrag auf der 33.Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung,Bad Nauheim,1967.Selecta,36,2464 (1967)

124) Trueta,J.,Barclay,A.E.,Daniel,P.M.,Franklin,K.J.,and Prichard,M.M.L.:Studies of the renal circulation.Blackwell Scientific Publications,Oxford (1947)

125) Truninger,B.,Rosen,S.M.,and Oken,D.E.:Renale Hämodynamik und hämorrhagische Hypotension.Klin. Wschr.44,857 (1966)

126) Tuttle,E.P.Jr.,Foster,R.S.,and Sadler,J.H.:Measurement of renal blood flow by Kr 85 wash-out curves. (Abstr.)Circulation 28,819 (1963)

127) Ulfendahl,H.R.:Distribution of red cells and plasma in rabbits and cat kidneys.Acta Physiol. Scand.56,42 (1962)

128) Veall,N.,and Vetter,H.:Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis. Butterworth and Co.(Publishers) Ltd. London (1958)

129) Walker,J.G.,Rosen,S.M.,Silva,H.,and Shaldon,S.:The measurement of renal blood flow in acute oliguric renal failure.Comptes rendus du deuxieme congres international de nephrologie,Prag,1963.Excerpta Medica 78,62 (1963)

130) Walter,H.E.: Krebsmetastasen.Benno Schwabe u.Co. Verlag,Basel (1948)

131) Waugh,W.H.: Flow as a function of arterial pressure in the oil-perfused kidney. Circ.Res.6,107 (1958)

132) Waugh,W.H.,and Shanks,R.G.:Cause of genuine autoregulation of the renal circulation. Circ.Res.8,871 (1960)

133) Wilson,C.,and Byron,F.B.:Renal changes in malignant hypertension.Lancet,236,136 (1939)

134) zum Winkel,K.: Radioisotopendiagnostik bei urologischen Tumoren.Urologe,3,158 (1964)

135) Winton,F.R.: Hydrostatic pressures affecting the flow of urine and blood in the kidney. Harvey Lectures,47,21 (1951)

136) Yeh,S.Y.,and Peterson,R.E.:Solubility of Xenon and Krypton in blood,protein solutions,and tissue homogenates. J.Appl.Physiol.20,1041 (1965)

137) Zierler,K.L.: Circulation times and the theory of indicator dilution methods for determining bloodflow and volume.Handbook of Physiology, Am.Physiol.Soc.,Washington (1962)

138) Zierler,K.E.: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radio isotopes. Circ.Res.16,109 (1965)

N a c h t r a g

139) Scheer,K.E.: Szintigraphie und Radiokardiographie. Schwabe u.Co.Verlag,Basel,Stuttgart,1963

140) van de Berg,A.:Toxicité et action pharmacodynamique de quelques produits de contraste radiologiques hydrosolubles.J.Belge Radiol.46,8 (1963)

141) Fujii,K.,Grayson,T.,Margulis,A.R.,Saltzstein,S.L.; The effects of intraarterial injection of contrast medium on canine intstine. Am.J.Roentgenol.89,730,(1963)

142) Hirvonen,L.,Kalliola,H.,Petonen,T.;Cardiovascular reactions caused by intraveniously administered con-

trast media. Duodecim, 78, 550 (1962)

143) Lasser, E.C., Lee, S.H., Fisher, E., and Fisher B.: Some further pertinent considerations regarding the comparative toxicity of contrast materials for the dog kidney. Radiology 78, 240 (1962)

144) Stolze, Th.: Zum Problem Kontrastmittelnebenreaktionen und zur Frage der Vortestung. Radiologe, 5, 164 (1965)

145) Schmaus, H.: Grundriß der pathologischen Anatomie, Verlag J.F. Bergmann, Wiesbaden (1907)

146) Kopsch, Fr. (Rauber-Kopsch): Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Band II. VEB Georg Thieme, Leipzig (1955)

147) Van Slyke, D.D., Philips, R.A., Dole, V.P., Hamilton P.B., Archibald, R.M., and Plazin, J.: Calculation of hemoglobin from blood specific gravities. J. Biol. Chem., 183, 349 (1950)

Mein Dank gilt Herrn Prof.Dr.H.W.Pabst für die Überlassung des Themas, Herrn Dr.H.Steinhoff, Dr. K.H.Schmidt, Dr.Zimmermann, Dr.J.Ibrom und Dr. Karpati für wertvollen Rat und Röntgendiagnostik, Herrn Dr.Haubold und Herrn Böck für Hilfe in mathematischen Fragen, Herrn Dr.Hör und Dr.Klein für die Überlassung von einzelnen Nephrogrammen, Fräulein Fritz und Herrn Grosse für freundschaftliche Unterstützung in praktischen Fragen.

Lebenslauf

20. 6. 1940 geboren in Beuthen (Oberschlesien) als Sohn des damaligen Kapitänleutnants Karl-Hans-Heinrich Hebestreit und seiner Ehefrau Ruth, geb. Gratza.

1945 Flucht nach Schleswig-Holstein.

1947 Schulbesuch in Eckernförde, dann Hamburg (Johanneum).

1960 Abitur am humanistischen Gymnasium in Kiel. Anschließend Ausbildung zum Berufsoffizier der Bundesmarine; wegen einer leichten Myopie jedoch keine weitere Verpflichtung.

1963 Beginn mit dem Medizinstudium an der Universität in Kiel.

1965 Dort Ablegung des Physikums und Fortsetzung des klinischen Studiums in München.

1966 Beginn der Doktorarbeit am Riederinstitut,

1968 Beendigung der Doktorarbeit und Staatsexamen.

1969 Beginn der Medizinalpraktikantenzeit am Zentrallazarett der Bundeswehr in Koblenz.